# نقد التطور وعلم الخلية

د. ريم محمود محمد معبد

الكتاب: نقد التطور وعلم الخلية

الكاتب: د. ريم محمود مُحَمَّد معبد

الطبعة: ٢٠٢٣

الناشر: وكالة الصحافة العربية ( ناشرون)




٥ ش عبد المنعم سالم – الوحدة العربية – مدكور- الهرم – الجيزة - جمهورية مصر العربية

هاتف : ٣٥٨٢٥٢٩٣ _ ٣٥٨٦٧٥٧٦ _ ٣٥٨٦٧٥٧٥

فاكس : ٣٥٨٧٨٣٧٣

http://www. bookapa.com E-mail: info@bookapa.com



دار الكتب المصرية

فهرسة أثناء النشر

معبد ، ريم محمود مُحَمَّد

نقد التطور وعلم الخلية/ د. ريم محمود مُحَمَّد معبد

– الجيزة – وكالة الصحافة العربية.

٣٧٢ ص، ١٨*٢١ سم.

الترقيم الدولى: ٥ – ٧٠٨ – ٩٩١ – ٩٧٧– ٩٧٨

أ – العنوان رقم الإيداع : ٧٣٦٥ / ٢٠٢٣

# نقد التطور وعلم الخلية



# إهداء

إلى أمي الحبيبة..

أمي الحبيبة التي لولا أن هذا الكتاب تم الانتهاء من كتابة معظمه في حياتها لما فكرت في كتابة هذا الكتاب ولا اهتممت بنشره..

أمي الحبيبة أتذكرك الآن عندما طُلِبَ منا أن نتعلم كيف نسحب عينات دم فأعطيتني يديك لأتعلم.

# تمهيد

هذا الكتاب موجه للمُهتَمين بعلم الأحياء أو ممن تشغلهم نظرية التطور. اضُطرِرت لأن أخوض في تفاصيل دقيقة إلى حد ما، وذلك لمحاولة بيان مدى دقة عمل الخلية. هذا الكيان الهائل الصغير الذي لا يُرى بالعين المجردة ما هو إلا نموذج مصغر لإعجاز الحياة على هذا الكوكب. إن الإنسان يستطيع أن يُبرمج جهاز الكومبيوتر ببرامج مختلفة التعقيد مشابهة من حيث المبدأ لبرمجة الخلية الواحدة ذات مئات المسارات الحيوية وعشرات الآلاف من البروتينات المختلفة التي يصل عدد جزيئاتها في الخلية البكتيرية من ٢–٤ مليون جزيء بروتين لكل ميكرون مكعب [1] (الميكرون هو جزء من ألف جزء من الملليمتر), وغيرها من جزيئات أخرى دهنية أو سكرية أو مادة وراثية ومشتقاتهم, كلها في حالة عمل مستمرة لمدة عمر الكائن الحي. فلا يوجد في الخلية مسار حيوي واحد يعمل بمفرده, بل كلها مسارات متقاطعة ومعتمدة على بعضها بحيث لا يؤدي هذا التشابك إلى خلل أو اختلاط, بل يؤدي إلى توازن وتحكم على عدة مستويات بحيث يقوم كل جزيء بوظيفته، وفي زمن خاطف نعجز في كثير من التفاعلات عن رصده.

إن نظرية التطور نشأت من ملاحظة وحدة الحياة على الأرض ووحدة القوانين التي تحكمها ووحدة المواد الأولية للكائنات الحية في العموم, مع الحرص على إقصاء أي دور غيبي أو غير مرئي حتى وإن أدى هذا الإقصاء إلى اختزال الحقيقة لتناسب حدود العلم المادي.

هناك اتجاه بقبول نظرية التطور، وإرجاع هذا التطور للخالق سبحانه, وهو اتجاه أراه ليس سيئًا إذ يحول دون فكرة الإلحاد، فضلًا عن الاعتراف بأن الحياة لم تُخلَق عبثًا، ولا بعشوائية الصدف.

---

(1) What is the total number of protein molecules per cell volume? A call to rethink some published values Milo R. Bioessays. 2013. 35(12): 1050–1055. doi: 10.1002/bies.201300066.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3910158/

ولكني أرى أن كل "دلائل" التطور لا تخرج عن دائرة مقارنة المتشابهات، واعتبار هذه المتشابهات دليلًا كافيًا على أن وحدة الحياة سببها وحدة الخلية التي نشأت منها. في رأيي أن صناعة مجموعة من الأدوات باستخدام نفس المواد الأولية ليس معناه أن هذه الأدوات وُلِدَت أو نشأت من بعضها, ولكن معناها أن موادها الأولية واحدة وفقط. فإذا التزم العلم بالحياد وَجَب عدم التخطي بالاستنتاج فيما هو أبعد من ذلك, لأن فكرة الخلق وفكرة نشأة ملايين الأنواع من خلية واحدة كلاهما غير خاضع للاختبار.

إن وحدة الحياة لابد منها لبقاء الحياة وعدم اختلال نظامها وضمان تدوير مادتها, فبالتسليم بأن الخالق خلق الخلية الأولى فما الداعي لرفض أن نفس الخالق خلق عدة مخلوقات، وأن هذه المخلوقات لابد وأن تخضع لنفس القوانين وتُخلَق من نفس المواد الأولية لضمان اكتمال دورة الحياة، وتدوير المواد على الأرض. إن نوعية " أدلة " التطور المبنية على المشاهدة والرصد لا يَنتُج عنها معرفة المؤثر ولا نتيجته. إضافة إلى نقص ومحدودية الأليات المطروحة لعمل التطور، والتي لا تخرج عن كونها تَكَيفًا للكائن مع بيئته بتغيير محدود لصفة أو اثنين. والتكيف هنا لابد وأن يكون بمعنى الاستجابة الدقيقة للمؤثر الخارجي، وليست استجابات عشوائية لربما يواتيها الحظ، وتنتج شيئًا مفيدًا كما يذكر الطرح التقليدي لنظرية التطور.

وفي العموم أرى أن قياس الدين بميزان العلم يؤدي لتذبذب الإنسان؛ لأن العلم متغير والدين ثابت, فكم من حقيقة علمية ثبتت في وقت ما ثم تبين لاحقًا أنها غير صحيحة أو غير صحيحة بالكامل أو أن لها تفاصيل أخرى لم تكن معروفة، وأدت لارتباك أو لنقص في الاستنتاج.

إن هذا الكتاب يتناول موضوعين أساسيين أولهما نظرية التطور والملحوظات عليها, أما الموضوع الثاني فهو آلية عمل الخلية وبعض تفاصيلها.

# الباب الأول

# نظرية التطور

## دورة المادة

قبل الحديث عن نظرية التطور أود أن أبدأ بفكرة عامة عن كيفية انتقال المادة والطاقة بين الكائنات الحية. الطاقة تتدفق بشكل مباشر إلى الأرض في صورة أشعة الشمس, ثم يتم تحويل جزء من هذه الطاقة من طاقة ضوئية إلى طاقة كيميائية في النباتات والطحالب عن طريق عملية التمثيل الضوئي, ويخرج المُتَبقي من الطاقة على هيئة حرارة. أما المادة التي تتكون منها الكائنات الحية فيتم إعادة تدويرها.

من المعروف أن كل الكائنات الحية تتكون من مواد أربع أساسية هي الكربوهيدرات (سكريات) وبروتينات ودهون وأحماض نووية (المادة الوراثية). وهناك ٦ عناصر أساسية تُكَون المواد العضوية وهي الكربون (ويرمز له بالرمز C) والهيدروجين (ويرمز له بالرمز H) والنيتروجين (ويرمز له بالرمز N) والأكسجين (ويرمز له بالرمز O) والفوسفور (ويرمز له بالرمز P) والكبريت (ويرمز له بالرمز S). يوجد الكربون والهيدروجين في كل المواد العضوية, كما يوجد الأكسجين في العديد من المواد العضوية, أما النيتروجين فهو يدخل بشكل أساسي في تركيب البروتينات والأحماض النووية. الفسفور يدخل في تكوين الأحماض النووية والدهون المفسفرة (التي تُكَون أغشية الخلايا), أما الكبريت فهو يلعب دورًا مهمًّا في تكوين الشكل النهائي للبروتينات.

## إعادة تدوير الكربون

تستخدم النباتات ثاني أكسيد الكربون في وجود ضوء الشمس لتُكَون مواد عضوية ذات طاقة كيميائية مُختَزَنة فيها مثل جزيء الجلوكوز (عملية التمثيل الضوئي). بمعنى أن النبات يستخدم طاقة الشمس الضوئية في ربط ذرات الكربون مع بعضها، وتكوين ما يسمى بالروابط الكيميائية بين هذه الذرات, هذه الروابط الكيميائية تعتبر هي مخزن الطاقة عند النبات وغيره من الكائنات الحية. ثم تنتقل هذه المواد العضوية التي كَوَنها النبات إلى الحيوان الذي يتغذى على النبات، ثم إلى الكائن الذي يتغذى على الحيوان وهكذا. تقوم كل الكائنات الحية باستهلاك أي تكسير هذه المواد العضوية مثل النشا مثلًا إلى وحداته الأولية (جلوكوز)، ثم تقوم بعملية تسمى "التنفس الخلوي"

أي أن تستهلك كل خلية في الجسم هذا الجلوكوز، وتقوم بتكسير الروابط الكيميائية فيه وتحويله مرة أخرى إلى ثاني أكسيد الكربون, الذي يتم تجميعه من الخلايا فيما بعد وتوصيله للجهاز التنفسي حيث يتم إخراجه مع التنفس, ومن ثم يعود ثاني أكسيد الكربون للهواء مرة أخرى. فما الفائدة التي تعود على الكائن الحي من ذلك؟ عندما تقوم الخلية بتكسير الجلوكوز فإنها تستخدم الكربون المُكَون له في تصنيع مواد عضوية أخرى ضرورية لقيام الخلية بوظيفتها مثل أنواع أخرى من السكريات (التي تُكَون الكربوهيدرات) أو بروتينات أو مادة وراثية أو دهون. بمعنى أن جزءًا من مادتك الوراثية أو نشوياتك يمكن أن يكون مصدرها الكربون أو النيتروجين الذي كان في النبات الذي تغذيت عليه.

يذوب جزءًا من ثاني أكسيد الكربون الموجود في الهواء, يذوب في مياه البحار والمحيطات ليُكَون أيونات البيكربونات التي تستخدمها النباتات والأعشاب البحرية والطحالب في عملية التمثيل الضوئي, تمامًا مثلما تستخدم النباتات الأرضية ثاني أكسيد الكربون مباشرةً من الهواء. كما يتم استخدام جزء من ثاني أكسيد الكربون الذائب في الماء باتحاده مع الكالسيوم لتكوين كربونات الكالسيوم التي يتم استخدامها في تكوين الأصداف وهياكل الشعاب المرجانية. وعندما تموت هذه الكائنات وتتحلل مكوناتها فإن كربونات الكالسيوم تترسب في قيعان البحار والمحيطات لتُكَون مع الأزمنة الجيولوجية ترسبات الحجر الجيري.

وبالمثل فإن التربة تحتوي على كربون ناتج من تحلل بعض الصخور الأرضية نتيجة عوامل التعرية أو نتيجة تحلل الكائنات التي كانت حية يومًا ما. كما تحتوي الطبقات العميقة على وقود أحفوري وهو بقايا من النباتات والطحالب التي عاشت منذ ملايين السنين، والتي تحللت لا هوائيًا. يستخدم الإنسان هذا الوقود ليعود ثاني أكسيد الكربون إلى الغلاف الجوي مرة أخرى. كما ينبعث ثاني أكسيد الكربون من باطن الأرض أثناء النشاط البركاني [١].

---

(1) OpenOregon Educational Resources.
https://openoregon.pressbooks.pub/envirobiology/chapter/3-2-biogeochemical-cycles/

## إعادة تدوير النيتروجين

يَصعُب على الكائنات الحية الحصول على النيتروجين مباشرة من الهواء، وذلك على الرغم من أنه يُكَون نسبة ٧٨% من الغلاف الجوي (وذلك لأن غاز النيتروجين عبارة عن ذرتين نيتروجين مرتبطتين ب ٣ روابط كيميائية, مما يجعل من الصعوبة تكسير هذه الروابط الثلاث). يدخل النيتروجين إلى الكائنات الحية عن طريق بكتريا تكافلية تعيش في التربة Nitrifying bacteria تقوم هذه البكتريا بتحويل نيتروجين الهواء إلى أمونيا ثم إلى أيونات النترات Nitrates التي يستخدمها النبات في تصنيع البروتينات والأحماض النووية (المادة الوراثية أو ال DNA), وعند موت النبات والحيوان (أو من مخرجات الحيوان) فإن النيتروجين يعود مرة أخرى إلى التربة. ولكن كيف يعود النيتروجين إلى الهواء؟ تقوم أنواع أخرى من البكتريا Denitrifying bacteria باستهلاك النترات الموجودة في التربة وتحويلها إلى غاز النيتروجين (تؤدي هذه الأنواع من البكتريا إلى تقليل خصوبة التربة).

## إعادة تدوير الفسفور

الفسفور عنصر يدخل في تكوين أيونات الفوسفات (التي تتكون من ذرة فسفور مركزية يحيط بها ٤ ذرات أكسجين ($PO_4^{3-}$) وهذه الأيونات تدخل في تكوين المادة الوراثية وأغشية الخلايا, كما أن مركب فوسفات الكالسيوم هو المكون الأساسي للعظام. مصدر أيونات الفوسفات يكون من الصخور المحتوية عليه (والتي نشأت أصلًا من صخور بحرية نتيجة الارتقاء الجيولوجي أي التحرك التكتوني للطبقات الصخرية Geologic uplifting) والتي تتعرض لعوامل التعرية، ومن ثم تدخل منها أيونات الفوسفات إلى الأنهار – والبحيرات والمحيطات – وتكون بذلك أيونات الفوسفات الذائبة متاحة لاستخدام النباتات والحيوانات الأرضية، ثم تعود مرة أخرى إلى التربة عند موتها. كما تتكون رواسب المحيطات المحتوية على الفوسفات بشكل أساسي من أجسام الكائنات الحية البحرية ومن إفرازاتها.

## إعادة تدوير الكبريت

الكبريت عنصر مهم يدخل في تكوين بعض الأحماض الأمينية (التي تُكَون البروتينات, برجاء ملاحظة أن الأحماض الأمينية تُكَون البروتينات, بينما الأحماض النووية تُكَون المادة الوراثية) ويؤدي لتكوين روابط كيميائية هامة جدًّا في تحديد الشكل النهائي للبروتينات.

يوجد الكبريت في الهواء بنسبة ضئيلة جدًّا في صورة ثاني أكسيد الكبريت الذي يدخل إلى الهواء نتيجة تحلل المواد العضوية، أو نتيجة حرق الوقود العضوي أو من النشاط البركاني. نتيجة لعوامل التعرية يدخل الكبريت من الصخور المحتوية عليه إلى التربة, ثم تستخدمه جذور النباتات ليدخل في شبكة الغذاء وينتقل بين الكائنات المختلفة ليعود إلى التربة مرة أخرى مع موت الكائنات الحية.

فهل من الصعوبة أن نستنتج أن احتواء كل الكائنات الحية على مواد أولية واحدة شيء أساسي وبديهي لاكتمال واستمرار دورة الحياة على الأرض؟ فكيف كانت ستتم السلسلة الغذائية بين الكائنات الحية إذا كان كل منها يتكون من عناصر مختلفة عن الآخر, وهل يصلح استخدام هذه الحقيقة لتدعيم نظرية التطور؟ في رأيي أن هذه الحقيقة محايده, أي أنها لا تُثبت ولا تنفي أن الكائنات كلها نشأت من خلية واحدة. بمعنى أنه لو كان الله خلق خلية أولية ثم تميزت وتنوعت إلى ما عليه الحياة الآن, أو لو كان الله خلق الكائنات الحية بشكل مباشر فلابد وأن يعطيها ما يُمَكِنها من الحياة على الأرض بصورة سليمة تسمح بتدوير المواد الأولية لهذه الكائنات، وأن يضع قوانين لهذه الحياة لا تتغير بحيث يتمكن الجميع من الحياة بتوازن واستمرار.

## الفرق بين نظرية التطور والنظريات الأخرى

منذ ظهور كتاب أصل الأنواع عام ١٨٥٩ لتشارلز داروين Charles Darwin والحديث حوله لا ينتهي. وذلك لأن نظرية التطور – أو توريث صفات مُعَدلَة كما قال داروين – وإرجاع نشأة الحياة كلها للتطور جعل منها نظرية ذات جانب ديني وفلسفي,

إضافة إلى سهولة فهم مبدأ هذه النظرية مما يجعلها أكثر رواجًا بين عموم الناس من النظريات العلمية الأخرى.

وأتساءل ما الذي يملكه الباحث العلمي في مواجهة الأسئلة الكبرى عن نشأة الحياة أو عن نشأة الكون؟ إن البحث عن نشأة الحياة، ونشأة الكون هو من الأمور الغيبية التي يصعُب على العلم تتبعها واستقصائها.

إن هذه الأسئلة وإن كانت شائقة إلا أن العلماء لا يملكون أدوات الكشف عنها؛ لأنها أسئلة تتجاوز إمكانات المعامل والاختبارات، وكل ما يمكن أن يفعله الباحث هو محاولة دراسة ما تصل إليه حواسه من مشاهدة طبيعية للكائنات الحية، ودراسة مكوناتها وطريقة حياتها أو دراسة الأحفوريات. إن العلم يستطيع دراسة الخلية واكتشاف طريقة عملها وتفاصيلها بدقة, أي أن العلم يستطيع أن يجيب على سؤال كيف تعمل الخلية؟ ولكنه لا يستطيع أن يُجيب على سؤال لماذا تعمل الخلية؟ فهذا سؤال خارج نطاق العلم لأنه سؤال غير مادي, لماذا هو غير مادي؟ لأن الخلية غير الحية تملك أيضًا كل المقومات المادية للخلية الحية، ومع ذلك لا تحيا.

وإذا أراد الباحث الكشف عن كيفية نشأة الحياة، فإنه سيضطر إلى سحب أو تعميم كل ما يصل إليه من معلومات محدودة على الحياة بأكملها، والحقيقة أن هذا ليس من وسائل التعبير الصحيحة عن العلم، لأن كل ما يطلق عليه "أدلة" للتطور تعتمد على الرصد والمشاهدة ومقارنة المتشابهات، وهذا النوع من "الأدلة" لا يصلح لبيان السببية, أي لا يصلح لمعرفة السبب والنتيجة, ومن ثم فإثبات التشابه لا يُثبت السببية أي أننا لن تستطيع استنتاج ما هي أسباب الحياة بهذه الطريقة.

كذلك نشأة الكون, إن العلماء لا يدرون إلى الآن من أين تأتي الطاقة التي تحكم هذا الكون، وتسيطر على مساراته الدقيقة؟ من أين تأتي الطاقة التي لا تَفنَى ولا تُستحدَث من العدم؟ وما مصدرها؟ وما مصدر الجاذبية؟ التي تحكم الذرة الواحدة بإلكتروناتها وبروتوناتها؟

إن نظرية التطور تختلف عن نظريات نشأة الكون في أنها لا تتعامل مع جوامد وجسيمات وكواكب وأشعة، ولكنها تبحث في أصل الحياة. والبحث في أصل الحياة يستلزم النظر في الروح التي تعطي الحياة، ولأن العلم يبحث في الماديات، ولا يملك البحث في الروح ومن ثم العلم هنا لا يُعبر عن الواقع تعبيرًا كاملًا. ليست هذه بالطبع دعوة للبحث في الأرواح, ولكنها إشارة لأن هناك مناطق لن نستطيع الكشف عن أسرارها بالعلم المادي وحدة. إن العلم الحديث لم يكتشف أن الكائنات تطورت من خلية بكتيرية، وإنما اكتشف تشابهات فيما بين كل الكائنات اكتفى العلم بها واعتبرها دليلًا؛ لأنه لا يملك أكثر من ذلك. إن إثبات التشابه ليس دليلًا علميًّا تجريبيًّا, وكل ما فعله العلم المادي أنه اختزل الحقيقة في القالب الذي يستطيع البحث فيه.

إن علم الأحياء يختلف عن علوم الكيمياء والفيزياء والفلك والجيولوجيا التي تتعامل بالأساس مع أشياء كلها غير حية. لذلك فالنظريات الفيزيائية أو الكميائية تستطيع أن تعبر عن الواقع إلى حد كبير بدون التباس. أما في علم الأحياء فأنت تبحث في نصفة المرئي فقط, وأنت في نفس الوقت لا تستطيع أن تنكر وجود الجزء غير المرئي، ولكنك تُعلن عدم قدرتك على التعامل معه, لذلك فإن علم الأحياء بهذا المفهوم لن يستطيع أن يعلل الفرق بين الحي والجماد وسيقدم لنا دائمًا نصف الحقيقة.

إن التزام العلم بالبحث في الماديات شيء بديهي ومنطقي، ولكن بشرط ألا يتناول أمورًا خارجة عن نطاق العلم المادي أصلًا مثل فكرة الخلق أو عدمه, إن هذه الفكرة غير خاضعة للاختبار، ومن ثم لا يستطيع العلم تأكيدها ولا نفيها. إن العلم لم "يكتشف" أن ما يحكم الحياة هو الماديات، ولكن العلم "يريد" أشياء مادية ليبحث فيها . في رأيي أن العلم في هذه الحالة يحاول اختزال الحقيقة لتناسب إمكانيات العلم المادي ونطاقة المحدود.

إن نظرية التطور تطرح تفسيرًا لنشأة الأنواع، وهو حدث قديم وسحيق القِدَم، وهي في ذلك لا تتشابه مع النظريات الكميائية أو الفيزيائية التي تُفسِر في الغالب ظواهر حالية، ويُبنَى عليها اختراعات تفيد الإنسان في حاضره ومستقبله. كما أن نظريات الكيمياء أو الفيزياء يتم اختبارها وإثباتها معمليًّا — بدون إهمال أو تجاهُل لأي

عامل يُمثِل ركيزة في الحصول على النتائج – وإذا وُجِدَ في أي نظرية بعض أوجه القصور، فإن العلماء أولًا يعترفون بذلك, ثم يجتهدون في طرح نظرية جديدة، أو يقومون بتعديل النظرية الأصلية بما يعالج أوجه القصور بها.

أما نظرية التطور فهي بالأساس تتناول ما مضى أكثر مما تتعامل مع الحاضر، كما أنها لا يمكن اختبار تعميمها وإرجاع نشأة الحياة إليها أو إثبات ذلك معمليًّا؛ لأن من أهم ركائزها فكرة الزمن السحيق الذي لابد وأن تمر به الكائنات الحية حتى تتطور تطورًا عظيمًا من خلية بكتيرية للإنسان! وكل التجارب البحثية التي تُجرَى الآن، وعلى مدار عقود لا يمكن أن تحاكي هذه الأزمنة الجيولوجية.

إن نظريات الجيولوجيا والفلك التي تطرح تفسيرات لنشأة الكرة الأرضية ونشأة الكون تعطي بعض المعلومات عن الظروف البيئية في العصور الجيولوجية القديمة مثلما تعطي الأحفوريات معلومات عن طبيعة الكائنات التي عاشت قديمًا, ولكن كلاهما لا يستطيع الجزم بأسباب التغيرات على الأرض وسيناريوهاتها.

وفي العموم هناك فرقًا بين ما يمكن اختباره وبين ما هو غير خاضع للاختبار, مثال ذلك محاولة فهم الزمن مع السرعات الكبيرة كسرعة الضوء وهو اللغز المُستَعصى إلى الآن – على الرغم من إثبات تباطئ الزمن مع سرعة الضوء بالتجربة – والذي قال عنه الدكتور زويل رحمه الله إنه على الرغم من تأليفه كتبًا عديده عن الزمن إلا أنه ما زال لا يفهم ما هو الزمن فهمًا كاملًا. كذلك نظرية الانفجار العظيم التي تفسر نشأة الكون ما زال هناك جدال حولها لأنها من الأمور الكبرى غير الخاضعة للاختبار. نظرية التطور أيضًا بإرجاع نشأة الحياة إليها غير قابلة للاختبار، والخلاف بين العلماء أنفسهم حولها قد بدأ منذ ظهورها وحتى الآن, وذلك على الرغم من القبول العلمي العام لها, إلا أن ذلك لا ينفي وجود قصور وعجز كبير في معرفة آلياتها.

في رأيي أن الخلاف يَصحُب دائما الأفكار الإجمالية, وفي العموم أرى أن أهمية أي علم من العلوم لا تُقاس بعدد النظريات التي يحتويها أو بكيفية التعامل مع هذه

النظريات. فعلم الأحياء لا يستمد أهميته من احتوائه على عدد من النظريات مثل علوم الكيمياء أو الفيزياء, علم الأحياء يستطيع في رأيي أن يقدم الإفادة للبشر وللبيئة سواء إن كانت الكائنات الحية تطورت من كائن واحد أم من عدة كائنات أم سواء كان لكل كائن بداية خاصة به.

## تعريفات

### تعريف الفرضية [١]

هي إفادة مؤقتة حول العالم الطبيعي تؤدي إلى استدلالات يمكن اختبارها. إذا تم التحقق منها، فمن المرجح أن تكون الفرضية صحيحة. أما إذا كانت غير صحيحة، فيمكن التخلي عن الفرضية الأصلية أو تعديلها.

### تعريف الحقيقة في العلم

هي الملاحظة التي تم تأكيدها مرارًا وتكرارًا ويتم قبولها على أنها "صحيحة". ومع ذلك، فإن الحقيقة في العلم ليست نهائية أبدًا، وما يتم قبوله كحقيقة اليوم قد يتم تعديله أو حتى تجاهله غدًا.

### تعريف النظرية

النظرية هي تفسير مدعوم جيدًا لجانب من جوانب العالم الطبيعي يمكن أن يتضمن قوانين وفرضيات وحقائق.

وفي العموم لا يمكن للعلماء أبدًا التأكد من أن تفسيرًا معينًا كاملًا ونهائيًّا.

هذه المقتطفات هي تعريفات الأكاديمية الوطنية الأمريكية للعلوم، ومنها نستطيع استنتاج أنه لا شيء نهائي أو مطلق في العلم. كما أنه على الرغم من قبول المجتمع العلمي حاليًا في عمومه لفكرة التطور إلا أن المجتمع العلمي أيضًا يُقر بأن آليات التطور أي الطريقة

---

(1) The national academic press. Science and creationism. 2 nd edition. 1999. Page 2. https://www.nap.edu/read/6024/chapter/2#2

التي يتم بها التطور ما زالت قيد البحث طبقًا لنفس المصدر. في رأيي أنه من المفترض معرفة آليات عمل أية عملية مثل عملية التطور قبل طرحها أو على الأقل قبل إرجاع نشأة الحياة إليها, إذ أن هناك العديد من الآليات التي تدخل أصلًا في نطاق الفرضيات، وبعضها تم إثبات خطئه. نذكر منها الاعتماد بصورة شبه كلية على الطفرات الوراثية لتفسير التطور، ولقد أصبح معروفًا الآن أن الطفرات لا تحدث بهذه الصورة، وأنها ليست تغيرًا شائعًا بل على العكس فهي نادرة ومُعَدَل حدوثها نادرًا جدًّا؛ فما هو الزمن المقبول لحدوث تطور لملايين الأنواع من الكائنات من "جد" واحد مع هذه الندرة الشديدة للطفرات؟ وهل الزمن المفترض للحياة على الأرض الذي هو ٣,٥ بليون سنة تكفي لذلك؟ كما أن تفاصيل عملية التطور نفسها مليئة بالفرضيات بدءًا من فرضية تحول الخلية البدائية لخلية حقيقية النواة، وتحول اللافقاريات إلى فقاريات وتحول الأسماك إلى برمائيات وتحول البرمائيات إلى زواحف وتحول الزواحف إلى طيور وثدييات, كل هذا مليء بفرضيات لا تحصى.

## نظرية التطور

تقول النظرية إن "جميع" الكائنات الحية نشأت في الأصل من جد واحد أو من عدد قليل من الجدود التي تتابع على أحفادها ظروف بيئية مختلفة. ومع مرور الزمن وبالتدريج فإن الكائنات تتكيف مع بيئاتها الجديدة أي تكتسب صفات وراثية تمكنها من الحياة والتكاثر بصورة أفضل من أقرانها.

ومع الوقت فإن أعداد هذه الكائنات الأفضل أو الأكثر صلاحية تفرض نفسها وتفرض وجودها وتنقرض الأنواع الأقل صلاحية. أرجَع داروين هذا التعديل في الصفات الذي يُورَث للأجيال التالية Descent with modification إلى تغيرات وراثية تحدث بالصدفة Chance variations كما أطُلق على عملية اختيار الطبيعة لهذه الصفات المعدلة اسم الانتخاب الطبيعي Natural selection.

أي أن الطبيعة تنتخب من بين كائناتها من يملك صفة أفضل وتستبعد الباقي، ومع مرور الأزمنة السحيقة فإن التغَيُّر لا يقتصر على مجرد تغيير بسيط في الكائن الحي، وإنما

تحدث تغييرات هائلة تؤدي للتنوع الفائق الذي نراه على سطح الكرة الأرضية.

ويمكن تلخيص نظرية داروين في عبارة واحدة هي "نظرية توريث صفات مُعدَلة عن طريق الانتخاب الطبيعي". فكيف نشأت فكرة التطور؟

فكرة التطور مبنية على أساسين:

**الأساس الأول** هو ملاحظة التشابه بين الكائنات الحية سواء تشابهات تشريحية أو فيسيولوجية (أو تشابهات تم اكتشافها حديثًا خاصة بالمادة الوراثية والبروتينات). مثال ذلك تشابه الجهاز الهضمي والدوري والعصبي وغيرهم بين الحيوانات المختلفة. كذلك تشابه عظام الأطراف الأمامية في الثدييات. إلى جانب أن المواد الأولية التي تتكون منها كل الكائنات الحية واحدة. المواد الأولية هي العناصر الأولى المُكَونة للخلية الواحدة من بروتينات ومادة وراثية ومواد دهنية. يمكن أن نشبهها ببنائين (عمارتين) يبدوان من الخارج مختلفان لكنهما يحتويان على نفس المواد الأولية مثل الحجارة أو الطوب والأسمنت.

**الأساس الثاني** هو دراسة الأحفوريات. الأحفوريات هي بقايا أو أجزاء من كائنات عاشت قديمًا وبقيت هياكلها أو أجزاء منها في ترسيبات صخرية. هذه الطبقة الأصلية من الترسيبات الصخرية يمكن مع مرور الزمن أن تترسب طبقة أخرى جديدة فوقها وتضغطها لتتكون طبقات صخرية تمثل أزمنة جيولوجية مختلفة. ويمكن مع عوامل التعرية أن تتآكل الطبقة الحديثة العليا لتظهر الطبقة الأعمق والأقدم منها. هذه الأحفوريات يمكن أن تعطينا فكرة عما كانت عليه الكائنات الحية قديمًا.

وَضَح مؤسس علم الأحفوريات جورج كوفييه Georges Cuvier (**١٧٦٩–١٨٣٢**) أنه كلما كانت الأحفوريات في طبقة صخرية عميقة أي قديمة كلما كانت هذه الأحفوريات أبعد في شكلها وتركيبها عن الكائنات الحية الحالية. كما لاحظ كوفييه أن هناك أنواعًا من الأحفوريات تختفي وأنواعًا أخرى تبدأ في الظهور من طبقة صخرية لأخرى. وافترض كوفييه أن انقراض الأنواع كان حدثًا متكررًا في الماضي، وأن أسبابه في الغالب

كانت تغيرات بيئية حادة مثل الفيضانات أو الزلازل التي تدمر الحياة في منطقة ما, ثم بعد فترة من الزمن تهاجر إلى هذه المنطقة أنواع أخرى من مناطق أخرى وتبدأ في استعمارها.

في نفس هذه الفترة وضح علماء الجيولوحيا جيمس هوتون James Hutton (١٧٢٦–١٧٩٧) وتشارلز لايل Charles Lyell (١٧٩٧–١٨٧٥) أن تغيرات صخور القشرة الأرضية لا تحدث بالضرورة بسبب عوامل بيئية حادة، ولكن تحدث نتيجة لتراكم تغيرات بطيئة ولكنها مستمرة، وبهذه التغيرات البطيئة تتكون الأودية مثلًا بفعل الأنهار, ومن ثم يصبح العمر المفترض للأرض ليس بضعة آلاف من السنين كما كان مفترضًا سابقًا.

الواقع أن تشارلز داروين (١٨٠٩ – ١٨٨٢) تأثر برأي هذين العالمين واجتهد في دراسة الكائنات الحية في العموم ثم قام برحلة زار فيها سواحل أمريكا الجنوبية، وقام بتدوين ملاحظاته ومن بينها أن الكائنات الحية في المناطق المعتدلة من أمريكا الجنوبية تشبه إلى حد كبير الكائنات التي تعيش في المناطق الاستوائية من أمريكا الجنوبية أيضًا أكثر مما تتشابه مع كائنات المناطق المعتدلة في أوروبا.

كما لاحظ داروين أمثلة كثيرة لتَكَيُّف الكائنات الحية مع بيئاتها وعَرَّفَ هذا التكيف على أنه صفات مورثة تُحَسِن من حياة الكائن الحي وتكاثره في بيئته. مثال ذلك دراسة داروين ل ١٣ نوعًا من العصافير على جزر Galapagos Islands والتي من المفترض أن تكون انحدرت من سلالات لعصافير تسكن قارة أمريكا الجنوبية. هذه العصافير قد تحورت مناقيرها بالشكل الذي لائم غذائها المتوفر على هذه الجزر، وأصبحت مع الوقت تختلف عن أسلافها وأصولها التي هاجرت إلى هذه الجزر في الماضى.

كما ضرب داروين مثالًا للتطور بتهجين أنواع من الدواجن صناعيًّا للحصول على سلالات أفضل إنتاجًا وهو مثال لتَغَيُّر الصفات في فترة زمنية قصيرة. ولكن داروين لم يكتف بهذا الاستنتاج المحدد لمشاهداته المحددة، ولكنه افترض أن التكيف مع البيئة يمكن له أن يُنشئ ليس فقط أنواعًا جديدة، ولكن يمكن أن يُنشئ أجناسًا

وفصائل ورتب وشعب مختلفة، وذلك نتيجة التراكم التدريجي لتغيرات الصفات الوراثية التي تُمكِن الكائن الحي من التكيف مع بيئته.

## افتراض داروين الواسع

أرى أن افتراض داروين بأن وحدة الحياة هي نتيجة لنشأة "كل" الكائنات الحية من "جد واحد" أو من عدد قليل من الجدود نتيجة تراكم تغيرات وراثية بطيئة, أراه افتراضًا أوسع بكثير مما اشتملت عليه مشاهدات داروين. إن مشاهدات داروين في حد ذاتها لم تكن جديدة، وإن كان قد قدم تفصيلًا للتكيف مع البيئة وشرحًا مفصلًا لتنوع الكائنات وتشابهها, إلا أنه كان معروفًا من قبل داروين أن الكائنات الحية تتكيف مع بيئاتها، وأن هناك تشابها تشريحيًا وفسيولوجيًا بين الكثير من الكائنات مثل الإنسان والقرد والأرنب والفأر والحصان والفيل, تشابهًا في الجهاز الهضمي والقلب والأوعية الدموية والعضلات. كما كان معروفًا أن هناك حفريات لحيوانات منقرضة منذ أزمنة بعيدة. ولكن داروين اقترح أن تكون هذه الكائنات قد انقرضت ليس بسبب كوارث طبيعية – كما قال كوفييه – ولكن بسبب عجزها عن التكيف مع البيئة بسبب عدم اكتسابها للصفات التنافسية الوراثية الواجب توافرها.

وكانت مشاهدات داروين ترتكز على ثلاث نقاط:

- وحدة الحياة.
- تنوع الحياة.
- تكيف الكائنات مع بيئاتها.

ولقد اعتبر داروين أن وحدة الحياة وتنوعها في نفس الوقت لغزًا بحاجة إلى تفسير. ووجد ضالته في فكرة الأصل الواحد والتنوع تبعًا للتغير البيئي.

هناك في الواقع أمثلة عديدة لتكيف الكائنات مع بيئاتها إن صح أن نسمى هذا التكيف تطورًا نذكر منها:

1) حشرة بق الصابون Soapberry bugs الموجودة في جنوب فلوريدا والتي تتغذى على بذور نبات كرمة البالون Ballon vine والذي تكون البذور فيه غير قريبة من سطح الثمرة، ومن ثم يلزم الحشرة لتتغذى عليها أن يكون طول الزائدة الإبرية طويلًا نسبيًّا حتى تصل إلى البذور. أما في مناطق وسط فلوريدا فإن نبات كرمة البالون Ballon vine نادرًا، ومن ثم تتغذى هذه الحشرات على بذور نبات أخر يسمى ظروأنيق (Koelreteria elegans (Goldenrain tree والبذور في ثمار هذا النبات قريبة من سطح الثمرة لذلك لا يلزم الحشرة أن تكون الزائدة الإبرية طويلة لتصل إلى البذور, وبالفعل وُجِدَ أن طول الزائدة الإبرية في الحشرة التي تتغذى على بذور الظروالأنيق أقصر منها في حالة الحشرة التي تتغذى على بذور نبات كرمة البالون.

2) ظهور سلالات من البكتريا مقاومة للمضادات الحيوية: شهد عام ١٩٤٣ استخدام البنسيلين كأول مضاد حيوي والذي كان قد اكتشفه الكسندر فليمنج عام ١٩٢٨ باستخلاصه من فطر البنسيليوم روبنز Penicillium Rubens وكان هذا الكشف ولا يزال من أعظم الانتصارات الطبية على المرض. يقوم البنسيلين بمنع الخلية البكتيرية من تكوين جدار لها عن طريق تثبيط بروتينات معينة ومن ثم تموت الخلية البكتيرية.

ولكن وبعد عامين فقط بدء ظهور حالات إصابة ببكتريا المكورات العنقودية الذهبيةStaphylococcus Aureus مقاومة للبنسيلين عن طريق قيام البكتريا بإفراز إنزيم يقوم بتكسير البنسلين. ولقد تمكن العلماء من تطوير مضادات حيوية أخرى لا تتكسر بهذا الإنزيم مثل الميثيسيلين Methicillin ولكن بعد فترة ظهرت سلالات بكتيرية لا تتأثر بالميثيسيلين.

3) نوع من الطيور يسمى العصفور الأرضي المتوسط Geospiza fortis وهي طيور آكلة للبذور تعرضت على جزيرة Daphne Major إلى فترة طويلة من الجفاف ولم يعش أكثر من ١٨٠ طائر من أصل ١٢٠٠. خلال فترة الجفاف كانت

البذور الصغيرة الرطبة التي تتغذى عليها هذه الطيور غير موجودة بكثرة, في حين كانت البذور الكبيرة الخشنة هي الموجودة بوفرة. لذلك فإن الطيور ذات المناقير الأكثر احتمالا للتغذية على هذا النوع من البذور كانت لها فرصة أكبر للبقاء على قيد الحياة وتوريث الصفة الخاصة بشكل المنقار للجيل التالي. أي أن الانتخاب الطبيعي انتخب الأفراد الأكثر تكيفًا مع البيئة.

٤) زيادة تواجد نسخة الجين Allele المسؤول عن مقاومة المبيد الحشري الدي دي تي DDT في ذبابة الفاكهة. وُجِدَ أن هذه النسخة من الجين نادرة أو غير موجودة في ذبابة الفاكهة قبل عام ١٩٣٠ أي قبل استخدام الدي دي تي DDT. أما في عام ١٩٦٠ أي بعد بداية استخدام ال DDT بحوالي ٣٠ سنة فإن نسبة هذه النسخة المقاومة من الجين قد زادت إلى ٣٧% . ومن هذا نستنتج أنه إما كانت هذه النسخة المقاومة من الجين موجودة في عام ١٩٣٠ ولكن بنسبة نادرة، وعند التعرض للمبيد قام الانتخاب الطبيعي بانتخاب السلالات المقاومة. وإما أن نسخة الجين المقاوم نشأت نتيجة لطفرة وراثية ما بين عامي ١٩٣٠ و١٩٦٠.

يمكن أن نقول إن الانتخاب الطبيعي هو خليط من حدثين: الأول هو التغير الوراثي وهو تغير تفترض نظرية التطور أنه يحدث بالصدفة، ولا يمكن التنبؤ به. أما الحدث الثاني فهو انتقاء التغير الوراثي الذي يؤدي لصفات أفضل، وبسبب انتخاب هذه الصفات الأفضل يقال إن الانتخاب الطبيعي عملية غير عشوائية[١].

الحقيقة أنه في عصر داروين لم يكن أحد يعرف ما هي الجينات. ولقد كان غريجور مِندِل (١٨٢٢ – ١٨٨٤) Gregor Mendel معاصرًا لداروين ولقد وضح مندل طرق توريث الصفات الوراثية في نبات البسلة وبَيَّنَ أنواعًا من الصفات الوراثية منها السائد ومنها المتنحي، ووضع لأول مرة قوانين مندل الوراثية التي تُبين نِسَب توارث الصفات

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 23, page 555.

السائدة والمُتَنَحية في الأجيال التالية. ولكن وحتى ذلك الوقت لم تكن تُعرَف ما هي الجينات. إلى أن جاء توماس مورجان Thomas Morgan (١٨٦٦- ١٩٤٥) الذي رَكَّز أبحاثه على ذبابة الفاكهة والذي توصل إلى وجود الجينات على الكروموسومات، ولقد كان هذا كشفًا هائلًا في وقتها (١٩١٠) حيث تم إرجاع الصفات الوراثية التي طالما درسها العلماء الى شيء محسوس وموجود على الكروموسومات، ولقد حصل مورجان على جائزة نوبل عن هذا الكشف سنة ١٩٣٣.

ولقد رفض مورجان في بداية حياته العلمية نظرية التطور وتساءل في كتابه "التطور والتكيف" سنة ١٩٠٣ كيف للانتخاب الطبيعي أن "يخلق أنواعًا" بانتخاب بعض صفات مختلفة طفيفة؟

أما بعد اكتشافه لتواجد الجينات على الكروموسومات فأصبح يعتبر مورجان مؤسسًا جديدًا لكيفية حدوث التطور, حيث أن الحديث عن الصفات الوراثية أصبح له أساسًا ماديًّا وهو الجينات. ولقد عدل مورجان من رأيه وألف كتابًا اسمه " نقد نظرية التطور" سنة ١٩١٦ أعلن فيه عن تأييده لداروين ولنظرية التطور – على عكس ما يبدو من عنوان الكتاب – وحاول في هذا الكتاب أن يجيب على سؤال كيف يمكن أن يتم تكوين شيء جديد باستخدام الانتخاب الطبيعي؟ وهل الانتخاب الطبيعي مجرد إزالة للأنواع الأقل صلاحية؟

قال مورجان في استنتاجه الأخير إن التطور يحدث نتيجة طفرات وراثية مفيدة لحياة الكائن الحي ولتكاثره، وأن تعريف الانتخاب الطبيعي هو زيادة عدد الأفراد التي تملك هذه الطفرات المفيدة[١].

كما قال مورجان إن داروين لم يكن يقصد بالتغيرات التي تحدث بالصدفة أنها ليس لها سبب ولكن أن الأسباب التي تؤدي لهذا التغير غير معروفة أو أنها حوادث أو

---

(1) A critique of the theory of evolution by thomas hunt morgan. louis clark vanuxem foundation. 1916. Page 194.
https://www.gutenberg.org/files/30701/30701-h/30701-h.htm#page84

حوادث مُسبَبَة (لها سبب)[١]. وقال إن داروين على الرغم من أنه حاول البحث عن مسببات محسوسة لتغير الصفات الوراثية لكن رؤيته كانت تفتقد للأساس القوي، ولكنه على الرغم من ذلك أعطى مؤشرات وفيرة – على الرغم من غياب الدليل – على أن أسباب التغير يمكن العثور عليها في العمليات الطبيعية[1].

كما قال مورجان إنه لو حدثت طفرة محايدة فإن احتمالية أن تظل موجودة في الأجيال التالية ضعيفة, أما إذا حدثت طفرة سيئة فإنه ليس هناك فرصة لتكون موجودة في الأجيال القادمة[٢]. ولقد كشف العلم فيما بعد مورجان بزمن أن احتمالية حدوث الطفرات المحايدة في حد ذاتها أكبر من احتمال حدوث الطفرات السيئة أو الجيدة وأن الطفرات التي تحدث في الجينات غالبًا وبنسبة كبيرة تكون طفرات ضارة, كما أن احتمال توريث الطفرات السيئة في الأجيال التالية موجود كما سيأتي ذكره بعد قليل.

على الرغم من أن الآلية الأسياسية لتوريث صفات معدلة عند داروين كانت هي الانتخاب الطبيعي, ولكن هناك آليات أخرى مثل : الانتقال الجيني Gene flow وآلية أخرى أقل منها تأثيرًا وهي الانحراف الوراثي Genetic drift. وأنا لا أرى أن آلية الانتقال الجيني منفصلة عن الانتخاب الطبيعي وأعتبر أن الانتقال الجيني جزءًا من الانتخاب الطبيعي. إن الانتقال الجيني معناه اختلاف نسب النسخ الجينية Alleles في تجمع معين Population نتيجة التزاوج مع تجمعات أخرى. فالمثال السابق ذكره عن حشرة ذبابة الفاكهة وزيادة نسبة نسخة الجين المقاوم للدي دي تيDDT فإن زيادة نسبة هذا الجين المقاوم تم إرجاعها لحدوث طفرة وراثية انتقلت بين تجمعات حشرة ذبابة الفاكهة نتيجة التزاوج فيما بينها أي نتيجة الانتقال الجيني.

أما الانحراف الوراثي فمعناه تغير في نسبة نسخة جين معين في تجمع معين من الكائنات الحية ويكون هذا التغير بالصدفة غير المتوقعة والتي ليست بالضرورة أن تحقق منفعة أو تكيفًا مع البيئة. مثال لذلك استيطان مجموعة من البريطانيين (١٥ فرد) سنة ١٨١٤ في مجموعة

---

(1) A critique of the theory of evolution by thomas hunt morgan. Page 37.
(2) A critique of the theory of evolution by thomas hunt morgan. Page 189.

جزر في جنوب المحيط الأطلنطي (Tristande Cunha) ويبدو أن أحد المستوطنين كان يحمل جين متنحي لمرض الالتهاب الشبكي التلوني Retinitis Pigmentosa (مرض يؤدي إلى ضمور خلايا الشبكية وفقدان البصر تدريجيًا). في عام ١٩٦١ أصبح عدد المستوطنين ٢٤٠ منهم ٤ مصابين بهذا المرض. نلاحظ أن هذا النوع من تَغَيُّر نسبة نسخ جينات معينة Allele frequency يكون واضحًا في التجمعات ذات الأعداد الصغيرة.

أيضًا يمكن أن يحدث الانحراف الجيني نتيجة تدخل الإنسان في التوازن البيئي الذي يؤدي لتعرض الكثير من الكائنات الحية للانقراض.

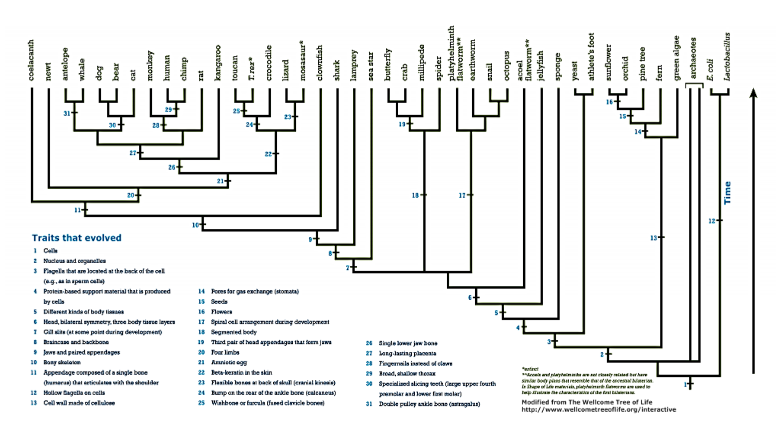
في عام ١٩٠٨ وضع العالمان هاردي ووانبيرج (عالم رياضيات إنجليزي وطبيب ألماني) نموذج يسمى نموذج هاردي – واينبيرج Hardy-Weinberg principle. هذا النموذج يقول إن الكائنات التي تعيش في تجمع معين Population تتطور إذا توفر أي شرط من الشروط التالية: ١) حدثت طفرات وراثية أو ٢) حدث تزاوج مُفضَل Inbreeding مثل التزاوج بين الكائنات الأقرب جغرافيًّا أو ٣) حدث انتخاب طبيعي أي زيادة فرص الحياة والتكاثر لكائنات معينة أكثر من غيرها نتيجة تكوينها الوراثي أو ٤) حدث انتقال جيني Gene flow أي تزاوج مع تجمع آخر من الكائنات.

والواقع أن تجمعات الكائنات الحية لديها ميل طبيعي لتحسين صفاتها (للتطور أو للتكيف في حدوده) لأنه من الصعوبة عدم توافر أي من هذه الشروط حتى لا تتطور الكائنات الحية.

## العلاقة المتفرعة بين الكائنات

هناك فكرة ملتبسة عند البعض وهي أن نظرية التطور تقول بأن الكائنات الحية قد نشأت من بعضها بمعنى أن الإنسان تطور من القرد والقرد تطور من كائن آخر رباعي الأطراف وهكذا. الحقيقة أن النظرية تقول إن الكائنات لا تتطور من كائنات أخرى معاصرة لها. وإنما تقول النظرية إن كل مجموعة من الكائنات الحية المتشابهة إلى حد كبير كان لها جد مشترك حديث نشأت منه، وأن هذا الجد الحديث قد نشأ بدوره

من جد آخر أقدم منه إلى أن نصل إلى أصل جد واحد مشترك أو عدد قليل من الجدود المشتركة نشأت منهم كل الحياة. أي أن العلاقة بين الكائنات طبقًا للنظرية هي علاقة متفرعة وليست علاقة خطية [١], انظر الشكل ١.




الشكل ١ يوضح شجرة الكائنات الحية منذ الجد الأول (الخلية البدائية الأولى)[٢].

ولكن هذه الجزئية لا ينبغي أن تمر بدون سؤال, إذا كانت البرمائيات مثلًا نشأت من الأسماك فلماذا ما زالت توجد أسماك إلى الآن؟ تقول الإجابة إن الأحفوريات تشير إلى أن البرمائيات نشأت من الأسماك حيث تحورت الزعانف العظمية إلى أطراف البرمائيات, بينما تطورت أنواع أخرى من الأسماك إلى الأسماك التي تعيش في المحيطات والبحيرات حول العالم اليوم. وأن الأسماك حاليًا مستمرة في التطور, ليس نحو الحياة على الأرض، ولكن نحو الاستخدام الناجح للبيئة تحت الماء حيث أن هناك عددًا لا يحصى من الفرص البيئية تحت الماء، وهذا هو سبب استمرار وجود الأسماك[٣].

---

(1) Understanding Evolution. Cambridge University Press. 2014. Kostas Kampourakis. Chapter 1. Page 5. doi:10.1017/CBO9781139542357
An evolving world (Chapter 1) - Understanding Evolution (cambridge.org) (PDF) Understanding Evolution (researchgate.net)

(2) Institute of museum & library services. Understanding Evolution. The University of California. Museum of Paleontology Berkeley and the Regents of the University of California.
https://www.shapeoflife.org/sites/default/files/global/treeoflife.pdf

(3) https://www.pbs.org/wgbh/evolution/library/faq/cat03.html

**ولكن هذه الإجابة أراها غير مُقنعة فالفرص البيئية متاحة على الأرض مثلما هي متاحة تحت الماء, وإذا كانت الفرص البيئية تحت الماء أكثر منها على الأرض لماذا انتقلت الحياة من الماء إلى الأرض قديمًا؟ وإذا كان ذلك بسبب أن البيئة في زمن انتقال الحياة من الماء إلى الأرض – مع استمرارها في المياه –كانت " تشجع " الانتقال إلى الأرض ثم تغيرت البيئة حاليًا وأصبحت الفرص متساوية بحيث يتطور كل في مكانه, فهل إذا أصبحت الفرص المتاحه تحت الماء أكبر فهل ستنتقل الحياة إلى الماء ثانية؟ وهل ستكتسب الكائنات البرية وقتها تحور في أطرافها الأمامية لتصبح زعانف مع مرور الأزمنة؟**

**ثم نسأل ما هي الآلية المقترحة – ولا أقصد بالآلية التغيرات التشريحية ولكن أقصد التفاصيل الجزيئية التي تسبب ذلك؟ وما هو المؤثر الخارجي الذي يحفز تحور الزعانف إلى أطراف؟ وهل مجرد معيشة بعض الأسماك في بيئة مائية ضحلة أو قلة الأكسجين ووجود تنافس بين الأسماك يمكن أن يؤدي لهذا التغير الكبير؟ ولماذا لم تتحول كل أسماك المياه الضحلة إلى برمائيات؟ وهل الأسماك التي تعيش حاليًا في مياه ضحلة لا تستطيع العيش في بيئتها وستتحول بعد زمن إلى برمائيات؟**

**لنبدأ في تفصيل الأسباب التي يقال إنها السبب في تحول الأسماك إلى برمائيات:**

**أولًا– البيئة المائية الضحلة والتي يمكن أن نتخيل معها الحاجة لاستبدال الزعانف بالأطراف:**

**من المعروف أن الأسماك فصية الزعانف أو لحمية الزعانف** Lobe fins **تستطيع أن تستخدم زعانفها للسباحة كما تستطيع استخدامها هي نفسها للسير في قيعان البحيرات أو في أو قات الجفاف عندما تتحول البحيرات والبرك إلى بيئات طينية, فهي ليست بحاجة إلى تحويل زعانفها لأطراف لتتحول إلى كائن رباعي الأطراف لتتكيف مع بيئتها لأنها بالفعل متكيفة معها.**

**ثانيًا– قلة الأكسجين والذي يفترض أنه حَفَز تحول الخياشيم إلى رئتين. إن أحد أنساب الأسماك فصية الزعانف تسمى الأسماك الرئوية** Lungfish**. وهي أسماك تحتوي على**

خياشيم ورئتين في نفس الوقت, حيث تستطيع أن تتنفس من الجو من خلال الرئتين ولكن تظل الخياشيم هي المسئول الرئيسي عن التنفس, مثال لذلك الأسماك الرئوية التي تعيش في أستراليا. كذلك الأنواع من هذه الأسماك التي تعيش في غرب إفريقيا وتمتلك أيضًا خياشيم ورئتين فهي تستطيع أن تتنفس من الجو في حالة جفاف البحيرات وتحولها إلى أماكن طينية حيث تحفر لنفسها في الأرض الطينية وتستمر في الحياة خلال فترة طويلة من السكون [١]. فهذه الأسماك بالفعل متكيفة مع بيئاتها المختلفة ولكن تختلف فيما بينها في درجة الاعتماد على الخياشيم أو الرئتين. فما الدافع لتقوم هذه الأسماك بتحوير هيكلها إلى رباعيات أطراف؟ ثم يقوم الانتخاب الطبيعي بانتقاء هذا التحور في هذه الأسماك مع الإبقاء على غيرها كما هو بصفاته المائية؟ كما ينبغي الانتباه لأن التحور المطلوب إنجازه ليس في الهيكل العظمى فقط بل لابد للعضلات من أن تتحور أيضًا بحيث تتحمل وزن الكائن للحياة على الأرض كما أنه لابد من التحور في العديد من الأعضاء الأخرى مثل الجهاز الإخراجي فمن المعروف أن الأسماك لا تملك مثانة بولية مثلًا, حيث أن عملية الإخراج فيها تتم إما عن طريق الخياشيم أو عن طريق فتحة بولية متصلة بالكلى في حين أن الكائنات البرية والبرمائيات تمتلك مثانة بولية[٢].

كما أنه لابد للجلد أن يكتسب ملمسًا وتركيبًا متغيرًا ليمنع فقد الماء من الجسم[٣]. فلابد إذن من اكتساب أو تحور كل هذه الصفات – من خلال الطفرات الرائعة للتطور – حتى يتمكن الكائن من الانتقال من الماء إلى اليابسة, حيث إنه إذا تم اكتساب صفة الأطراف فقط أو تغيرات الجهاز الإخراجي فقط فإن ذلك سيؤدي إلى عطوب الكائن أي أنه لن يصلح لا لبيئة الماء ولا لليابسة. وعلى العموم كل هذه

---

(1) https://www.nationalgeographic.org/media/west-african-lungfish/

(2) The evolution of the urinary bladder as a storage organ: scent trails and selective pressure of the first land animals in a computational simulation. McCarthy M, McCarthy L. SN Applied Sciences. 2019. 1. 1727. https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-019-1692-9

(3) https://www.britannica.com/animal/fish/Excretory-organs

التفاصيل المهمة غير موثَّقَة في الأحفوريات التي لا يتبقى منها غالبًا سوى العظام فقط.

لنتناول فكرة تحول الأسماك إلى برمائيات من وجهة النظر الأحفورية:

من المعتقد طبقا لأبحاث التطور أن أول كائن وسيط بين الأسماك والبرمائيات ظهر في حفرية أُكْتشِفَت في شمال كندا يرجع عمرها قبل حوالى ٣٧٥ مليون سنة وسُمِيَ هذا الكائن تيكتاليك Tiktaalik roseae. كان لهذا الاكتشاف صدى كبير حيث أُعتبر أن هذه السمكة أو هذا النوع هو الجد الأكبر لكل الكائنات البرية بما فيها البرمائيات والزواحف والطيور والثديات, لأنها حلقة الوصل بين الحياة المائية والحياة البرية. يُعتَبر هذا الكائن سمكة متكاملة بحراشف وخياشيم – لكنها تملك رأسًا مسطحًا شبيهة برأس التمساح وزعانف غير مألوفة, انظر الشكل ٢. وتحتوي زعانفها على عظام رقيقة للتجديف مثل معظم الأسماك الأخرى، ولكنها تملك أيضًا عظامًا داخلية قوية تسمح لها بالسباحة إلى الأمام في المياه الضحلة واستخدام أطرافها للحصول على الدعم كما تفعل معظم الحيوانات ذات الأرجل الأربعة. كما وُجِدَت متنفسات في الجزء العلوي من الرأس، والتي ربما تدل على امتلاك هذا المخلوق رئتين بدائيتين وخياشيم تنفعه في المياه الضحلة، حيث تؤدي درجة حرارة الماء المرتفعة إلى انخفاض مستوى الأوكسجين. كما أن التيكتاليك تملك رقبة وحزام كتف منفصل عن الجمجمة, حيث تمنحها هذه الميزة مزيدًا من الحرية في صيد الفريسة سواء على الأرض أو في المياه الضحلة[١].

في عام ٢٠١٠ تم اكتشاف أثر أحفوري آخر, انظر الشكل ٣, يرجع تاريخه إلى ٣٩٥ مليون سنة مضت أي أقدم من التيكتاليك بحوالى ١٨ مليون سنة في ألواح من الحجر الجيرى في بولندا, يشير الى أثار أقدام لكائن رباعى الأطراف يبلغ طول أثار الأقدام حوالى ١٥ – ٢٦ سم ويُرَجَح أن طول هذا الكائن كان حوالى ٢,٥ متر[٢].

---

(1) https://ar.wikipedia.org/wiki/%D8%AA%D9%8A%D9%83%D8%AA%D8%A7%D9%84%D9%8A%D9%83

(2) Discovery pushes back date of first four-legged animal. Nature.2010. https://www.nature.com/articles/news.2010.1

أي أنه كانت هناك كائنات برية كبيرة تتجول على سطح الأرض قبل التاريخ الافتراضي للانتقال من الماء إلى اليابسة بحوالي ١٨ مليون سنة. وهنا نعود لفكرة قصور الاعتماد بشكل كبير على ما وُجِد من أحفوريات لتفسير نشأة الأنواع.

كذلك من المفترض أن الزواحف نشأت من البرمائيات بسبب أنها لم تَعُد في حاجة للعودة للماء, فلماذا استمرت البرمائيات وما زالت موجودة إلى الآن؟ ثم نشأت من الزواحف الطيور والثديات وما زال الجميع موجودًا إلى الآن؟ وإذا كان الإنسان والقرد لهما جد حديث مشترك فلماذا تغير أحفاد هذا الجد المشترك بهذه الصورة الكبيرة رغم أن البيئة تعتبر واحدة؟



الشكل ٢ يوضح أحفورية التيكتاليك. [١]



الشكل ٣ يوضح آثار أقدام لكائن رباعي الأطراف. [١]

[1] https://ar.wikipedia.org/wiki/%D8%AA%D9%8A%D9%83%D8%AA%D8%A7%D9%84%D9%8A%D9%83

## تطور الطيور

من المعتقد أن التماسيح والديناصورات تطورت من كائنات تسمى الأركوصورات Archosaurs وهي إحدى أنساب الديابسيدات Diapsidوتعنى ذات القوسين أو الثقبين, وهي مجموعة من السلويات الرباعية الأطراف.

هذه الديابسيدات تطورت إما إلى الأركوصورات التي تطورت إلى التماسيح والديناصورات وإما إلى الليبيدوصوريات Lepidosauria التي تطور منها فيما بعد السحالي والثعابين .

تنوعت الديناصورات في أشكالها وأحجامها حيث تراوحت من أحجام صغيرة إلى حوالى ٤٥ متر وتميزت بأعناق طويلة تصل إلى الأشجار. هذه الديناصورات كان منها آكلي الأعشاب وكان منها آكلي اللحوم. ومن الديناصورات آكلي اللحوم مجموعة تسمى وحشيات الأرجل Theropods.

يعتقد أن الديناصورات التي انقرضت منذ ٦٥,٥ مليون سنة مضت في نهاية العصر الطباشيري Cretaceous, كان انقراضها بسبب – وإن كان يُعتَقَد أنه سبب جزئي – اصطدام أحد النيازك بالأرض حيث كان الانقراض أو الاختفاء بصورة فجائية. ولكن هناك أبحاث أخرى تقول إن الانقراض كان قبل نهاية العصر الطباشيري بعدة ملايين من السنين[٢].

مميزات جسم الطائر: ١) توفير الوزن فمثلًا نجد أن الطيور لا تملك مثانة بولية, كما أن الإناث لا تملك إلا مبيض واحد كما أن الطيور لا تملك أسنانًا. ٢) تَكَون الأجنحة والريش : يقال إنها تَكَيُفات مع البيئة لتلائم الطيران حيث يتكون الريش من

---

[1] Discovery pushes back date of first four-legged animal. Nature.2010. https://www.nature.com/articles/news.2010.1

[2] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 34, page 792.

بروتين البيتا كيراتين الموجود أيضًا في حراشيف بعض الزواحف. ٣) إعطاء قوة خفقان الأجنحة التي تأتي من انقباض عضلات الصدر القوية. ٤) لابد من أن يعمل إما الريش في بعض الأنواع أو الطبقة الدهنية في أنواع أخرى على الحفاظ على درجة حرارة جسم الطائر. ٥) يحتاج الطيران إلى طاقة كبيرة يحصل عليها من تنشيط عمليات الأيض. ٦) يحتاج الطيران لدقة النظر ولقدرة عالية على التحكم في العضلات. فإذن طبقًا للتطور تحدث كل هذه التحورات والإضافات والاختزال لأنه حدث وأن حدثت طفرات مفيدة سحرية لكل هذه الصفات فتَكَّون الطائر.

من المعتقد أن الطيور تطورت من نوع من الديناصورات (وحشيات الأرجل Theropods) حيث وجدت حفرية لديناصور من وحشيات الأرجل لديه ريش وإن كان المعتقد أن هذا الريش لم يُستخدم وقتها في الطيران, وأن وحشيات الأرجل ذات الريش قد تطورت إلى طيور منذ حوالى ١٦٠ مليون سنة مضت.

إذن تُرَجِح الأحفوريات أن الطيور نشأت من الديناصورات, ولكن وجدت حفرية لحيوان منقرض يسمى Longisquama insigis لا يوافق هذا الافتراض. هذا الحيوان يتبع الزواحف ولكن لديه ريش ولقد عاش منذ ٢٣٠–٢٤٠ مليون سنة مضت أي قبل أو مع بداية ظهور الديناصورات, ومن ثم طبقًا لهذا الافتراض تكون الطيور قد تطورت – ليس من الديناصورات ولكن من الزواحف[1].

يقدر عدد أنواع الطيور الحالية بحوالي ١٠,٠٠٠ نوع. كما توجد إلى الآن طيور غير قادرة على الطيران مثل البط وطائر الكيوي Kiwi الذي يعيش في نيوزيلاندا انظر الشكل ٤. كذلك طائر البطريق Penguin, انظر الشكل ٥, الذي يسبح في الماء بطريقة تشبه الطيران حيث تخفق أجنحته التي تشبه الزعانف في الماء بطريقة قريبة الشبه جدًّا بخفقان أجنحة الطيور. كذلك يوجد الطائر الطنان الذي يعتبر الطائر الوحيد الذي يتمكن مع رفرفة أجنحته من الطيران للخلف. انظر الشكل ٦.

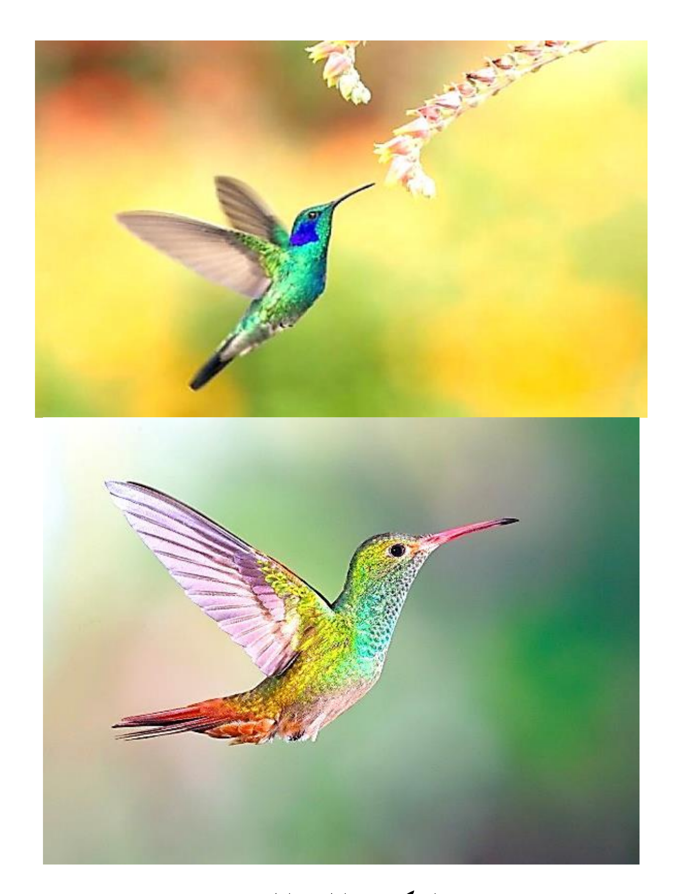
(1) https://www.newscientist.com/article/mg21328574-400-reptile-grew-feather-like-structures-before-dinosaurs/



**الشكل ٤ طائر الكيوى.**



**الشكل ٥ طائر البطريق يسبح في الماء.**



الشكل ٦ الطائر الطنان.

## الخلايا الحقيقية النواة من الخلايا البدائية

تم افتراض أن الخلية الأولى "تطورت" إما لخلايا بكتيرية وإما لأركيا وأن الخلايا البكتيرية أو الأركيا "تطورت" إلى خلايا حقيقية النواة. وأن الخلايا البكتيرية عاشت قبل ٣,٨ بليون سنة ثم تحول بعضها إلى خلايا حقيقية النواة منذ ٢,٧ بليون سنة [١]. الخلايا البدائية لها نوعان, النوع الأول الخلايا البكتيرية العادية والنوع الثاني هو الأركيا

[1] The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sinauer Associates. 2000. Cooper GM. Sunderland MA.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9841/

وهي خلايا تعيش في البيئات الصعبة التحمل مثل الحرارة العالية التي قد تصل إلى ٨٠° درجة مئوية أو في درجات الحموضة العالية, وهذه الأركيا يُعتقد أنها من أقدم الأنواع التي ظهرت على الأرض منذ ٣,٥ بليون سنة وهي ما زالت موجودة إلى الآن ولم تنقرض[١].

الخلايا البكتيرية هي خلايا صغيرة قطرها من ١ – ١٠ ميكرون (الملليمتر= ١٠٠٠ ميكرون) لها غشاء خلوي يحيط بها ويتكون من مواد دهنية. كما يحيط بالغشاء الخلوي – غالبًا – جدار خلوي ليحمي الخلية (بالنسبة للخلايا حقيقية النواة فان صفة الجدار الخلوي موجودة في النباتات ولكنها غير موجودة في الحيوانات) ويمكن أن يكون هذا الجدار الخلوي صلبًا أو مرنًا ويتكون بالأساس من مواد سكرية وبروتينات Peptidoglycan.

إن الخلية البكتيرية لا تحتوي على نواة حقيقية, أي أن مادتها الوراثية ملفوفة على نفسها وموجودة داخل السيتوبلازم. والسيتوبلازم هو مادة هلامية تتكون بالأساس من ماء وهذا السيتوبلام هو مادة ليست صلبة وليست سائلة sol-gel وهو يكون شبكة مترابطة في حالة تفاعل مستمر مع العضيات (تصغير عضو) والمواد التي تتحرك خلاله. يوجد داخل البكتريا والخلية حقيقية النواة أنواع من البروتينات تمسك أجزاء الخلية ومكوناتها وتربطها وتُسهِل التفاعل فيما بينها تسمى الهيكل الخلوي Cytoskeleton[٢].

في الخلية البكتيرية لا توجد أغشية داخل الخلية. الغشاء الوحيد الموجود هو الغشاء الخلوي الذي يحيط بالخلية ككل, ومن ثم لا توجد عضيات في البكتريا. فكل العمليات التي يتم من خلالها تكوين أو استهلاك المواد اللازمة لحياة الخلية البكتيرية تتم في السيتوبلازم بدون فواصل.

كما هو معتاد في نظرية التطور وامتداداتها فلقد تم افتراض أن الخلية الحقيقية النواة نشأت من خلية بكتيرية. وبالطبع لا توجد آلية لتفسير ذلك. تم البحث عن هذه

---

[1] Virtual fossil museum. Archaea and evolution. http://www.fossilmuseum.net/Evolution/archaeaevolution.htm

[2] Cytoskeletons in prokaryotes. Mayer F. Cell Biol Int. 2003. 27(5):429-38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12758091/

الآلية فيما بعد وفي بعض الأحوال تم تفصيل آليات ربما تنجح في تحقيق هذا الافتراض. حاول العلماء دراسة أكثر الكائنات بدائية في حقيقيات النواة لتخمين كيف يمكن أن تتحول البكتريا إلى خلية حقيقية النواة. الآلية التي تم افتراضها لتحقيق ذلك هو أنه حدث وأن ابتلعت إحدى الخلايا البكتيرية خلية بكتيرية أخرى بدون أن تهضمها, ثم نشأت علاقة تكافل فيما بينهما Endosymbiosis, فالخلية التي تم ابتلاعها تحولت إلى ميتوكوندريا (إحدى العضيات المسئولة عن إنتاج جزيئات مخزنة للطاقة وهي توجد في الخلايا الحقيقية النواة فقط). ثم استمرت الخلايا التي لم تبتلع خلايا أخرى ظلت بكتريا أما الخلايا التي ابتلعت خلايا بكتيرية أخرى فتطورت – مع الأزمنة السحيقة – إلى خلايا حقيقية النواة. والسبب في هذا الافتراض هو مرة أخرى التشابه بين الميتوكوندريا والخلية البكتيرية في احتواء الغشاء المحيط بالاثنين على الإنزيمات اللازمة للتنفس الخلوي والأيض والتشابه في طريقة التكاثر بالانشطار واحتواء الاثنين على ريبوسومات (عضيات هامة لتكوين البروتينات).

ثم يأتي سؤال آخر هو كيف تَكَون الغشاء حول النواة؟ تم افتراض أن ذلك تم بواسطة انبعاجات في الغشاء الخلوي أو ابتلاع أغشية دخلت وتنظمت حول المادة الوراثية وبروتيناتها. بالطبع يجب أن نعلم أن كل هذا لم يتم إثباته معمليًا.

هذه الافتراضات الكثيرة ينبغي أخذها بشيء من التفصيل إن أردنا الحديث عنها كعلم وليس كقصه. فما هو تفسير احتواء الغشاء الخلوي للبكتريا أصلًا على كل الإنزيمات اللازمة لإنتاج جزيئات مختزنة للطاقة بحيث إذا تم ابتلاعها تنشأ الميتوكوندريا؟ كذلك ما هو تفسير تحول الغشاء الخلوي إلى العضيات المختلفة وتحول المادة الوراثية البسيطة إلى نواة ذات كروموسومات وعدة مستويات من الانضغاط وأنواع عديدة من البروتينات كل منها له وظيفة خاصة وكيف أن كل غشاء داخل النواة يحتوي بالضبط على مجموعة البروتينات التي تُمَكِنه من القيام بوظيفته, وكيف نشأت الأفضلية في التعبير عن بعض الجينات دون أخرى.. إلخ.

## ملحوظات على تعميم التطور وإرجاع نشأة الحياة إليه

الذي أقصده بتعميم التطور هو بناء استنتاج عام على مجموعة من الملاحظات المحددة, أي إرجاع التشابهات بين الأنواع إلى منشأ واحد ثم إرجاع نشأة الأنواع للتكيف مع البيئة وانتقاء الأصلح, بحيث يكون حدوث التحور – بما يناسب بيئة الكائن الحي بالضبط – من قبيل الصدفة والعشوائية أما الانتقاء للأصلح فيكون غير عشوائي. ليس هدفي هنا إنكار تطور صفات الكائن الواحد أو النوع الواحد بما يلائم بيئته, فهذا شيء مُثبت لأنه لا يحتاج إلى أزمنة جيولوجية لاختباره, وهو ثابت من عمليات التهجين الصناعي للدواجن مثلًا ومن تطور صفات البكتريا والفيروسات لتقاوم علاجاتها, ولكن الذي أقصده بتعميم التطور هو القفز بهذه الملاحظات المحددة لاستنتاج ليس له ما يُثبته وهو أن الكائنات كلها نشأت من بعضها وأن جدها الأكبر هو الخلية البكتيرية. أريد أن أعقب على ذلك بأكثر من نقطة:

١) افتراض وجود جد قديم لكل العالم معناه أن هناك من أو جده. أو وجود عدد قليل من الجدود القدامى يستلزم أن هناك من أو جدهم (إلا أن فكرة وجود "الجد الأول" يحاول أيضا بعض العلماء تخطية بفرضية تسمى الحساء البدائي أو نشأة الحياة من مواد غير حية تسمى الحساء وسنتكلم عنها لاحقًا ولكن نكتفي هنا بالقول بأنه لا يوجد إلى الآن تفسير مُثبَت لكيفية نشأة أول خلية بكتيرية وما بها من دقة وتعقيد, وعلى ذلك فإن خلق أول خلية موازٍ لخلق عدة مخلوقات).

٢) القول بالتطور المستمر باكتساب صفات أجود مع الوقت به مغالطة إذ لم يكتسب كائن ما صف تنافسية جديدة ومَكّنته من العيش بلا حدود. فمع اكتساب الصفات التنافسية لم يَسُد أي كائن حي في بيئته ومهما طَوَر الكائن من أدوات دفاعه عن نفسه, يظل له دائمًا عدو قادر عليه ولكل عامل إيجابي عامل سلبي مقابل ليظل التوازن للجميع قائمًا.

٣) إذا كان التطور عبارة عن تفرع من أصل واحد ينقرض معه الجد – غير القادر على

التكيف – ويعيش الأحفاد فلماذا لم ينقرض الجد الأول الذي هو الخلايا البدائية البكتيرية؟ سيتم الرد بأن البكتريا من أكثر الكائنات الأرضية نجاحًا في التكيف مع بيئاتها ومن ثم لا تنقرض, ومن ثم نسأل سؤالًا آخر وهو لماذا تطورت إلى كائنات معقدة ما دامت هي نفسها قادرة على التكيف؟ سيتم الرد بأن الخلايا الحقيقية النواة ربما قابلة أكثر للارتباط والتواصل مع غيرها من الخلايا لتكوين كتل من الخلايا ربما تُكَون نسيجًا أو عضوًا ما. أقول إن آلية الانتخاب الطبيعي – طبقًا لنظرية التطور – آلية غير عاقلة وهي لا تتكهن بالمستقبل أو بأن تجمع الخلايا في أنسجة سيكون أفضل ولكنها فقط تنتقي الكائنات التي تتمكن من الحياة والغذاء والتكاثر بصورة أفضل, ولا يوجد أفضل من البكتريا تكيفًا مع البيئة وقدرة على التكاثر وتبادل الجينات.

٤) إن نظرية التطور نفسها تقول إن الانتخاب الطبيعي ليس عملية خلق وإنما عملية انتقاء من التعديلات التي تحدث للصفات الوراثية. بمعنى أن المضاد الحيوي لا يخلق بكتريا مقاومة له وإنما تتم عملية انتقاء للأعداد من البكتريا التي تحتوي أصلًا على الجين الذي يُمكنها من المقاومة والتي تتمكن من التكاثر في وجوده، ومن ثم تزيد أعداد البكتريا القادرة على المقاومة في الجيل التالي[1]. كما أنه من المفترض أن الانتقاء الطبيعي لا يعمل وفقًا للاحتياج ولا وفقًا للإراده ولا يعتبر إلهًا موازيًا.

بناءً على القول بأن الانتخاب الطبيعي ليس عملية خلق ولكن عملية انتقاء, فما هي الصفات التي تم انتقاءها من البكتريا لتتكون كل الكائنات الحية؟! وكيف للانتقاء الطبيعي أن يُوجِد جينات جديدة لم تكن موجودة أصلًا, جينات خاصة بمكونات الخلية نفسها وجينات خاصة بتفاعل الخلية مع الخلايا الأخرى وجينات خاصة بطريقة الانقسام وجينات خاصة بالهرمونات والإنزيمات والحركة والحواس إلخ. إن القول بأن الانتقاء

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 21, page 515.

الطبيعي هو المسئول عن ذلك وأن كل هذه الصفات يتم اكتسابها واحدة واحدة على مدار الزمن شيء غير منطقي ولا أجد أن الوصف "انتقاء" ينطبق على الحدث.

٥) نلاحظ في كل كتب التطور أو المقالات التي تناقش أو تنتقد بعض تفاصيل التطور أنه لابد وأن يبدأ الكاتب بتقديم الشكر لنظرية التطور على ما قدمته لعلم الأحياء، ثم يوضح حسن النوايا في توجيه بعض النقد لتفصيلات التطور وأنه لا يقصد من ذلك إلا مجرد التكامل مع التطور ... إلخ. إن الهروب والنأي عن فكرة الخلق أصبح هاجسًا وهدفًا في حد ذاته بحيث أصبح هذا الهدف يحاول لَي أي مسار في أي اتجاه طالما يبعُد بها عن فكرة الخلق.

٦) التشابه التشريحي بين الكائنات الحية لا يستلزم جد واحد فربما كان للطيور بداية خاصة بها وللأسماك بداية خاصة بها وللزواحف بداية خاصة بها، ثم تطورت كل مجموعة فيما بينها. فإذا قلنا إن التشابه التشريحي في الأطراف الأمامية موجود بين الثدييات مثل الإنسان والقطة والحوت والخفاش وأن احتمال التشابه نتيجة الأصل الواحد أكبر من احتمال التشابه نتيجة أصول متعددة. فما هي احتمالات الاختلافات مع الأصل الواحد؟ إن احتمالات الاختلاف مع وجود جد واحد من المفترض أيضًا أن تكون قليلة، ومع ذلك نجد الاختلافات موجودة وصريحة بين الإنسان والحوت والقطة والخفاش إلى جانب أن استنتاج السببية يختلف عن استنتاج الترابط بمعنى أن ارتباط حدثين ببعضهما لا يعني بالضرورة أن أحدهما سببًا في الآخر [١].

٧) هل يُتَصور أنه كان من الممكن أن تستمر الحياة على سطح الأرض لو لم تكن المواد الأولية لكل الكائنات الحية واحدة؟ كيف كانت ستستقيم الحياة وكيف كانت الكائنات الحية ستتغذى على بعضها والمواد الأولية في غذائها مختلفة عن

(1) https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2021/when-correlation-does-not-imply-causation-why-your-gut-microbes-may-not-yet-be-a-silver-bullet-to-all-your-problems/

تركيبها هي نفسها؟ كيف كانت ستكتمل السلسلة الغذائية وسيتم التوازن بين الكائنات الحية وتكتمل دورة الحياة؟ وإلى أين كانت ستصير المواد الأولية لهذه الكائنات بعد موتها؟ إن من ركائز استمرار الحياة على الأرض أن كل ما على الأرض يتكون من مواد أولية واحدة يمكن تدويرها. واكتشاف أن المواد الأولية من أحماض أمينية أو دهنية أو وحدات وراثية لها نفس التركيب الكيميائي في كل الكائنات الحية شيء بديهي لتكتمل دورة الحياة على الأرض. إن وحدة الحياة على الأرض تصدق سواء في حالة الخلق المباشر أو الخلق بالتطور والتدريج. ومعناها أن موجدها إله واحد وليس اكثر من إله (مَا اتَّخَذَ اللَّهُ مِنْ وَلَدٍ وَمَا كَانَ مَعَهُ مِنْ إِلَٰهٍ ۚ إِذًا لَذَهَبَ كُلُّ إِلَٰهٍ بِمَا خَلَقَ وَلَعَلَا بَعْضُهُمْ عَلَىٰ بَعْضٍ ۚ سُبْحَانَ اللَّهِ عَمَّا يَصِفُونَ (٩١)). المؤمنون.

٨) ينبغي أن نوضح أن الطفرات المطلوبة لتحقيق التكيف مع البيئة بتغيير صفة أو اثنين أقل بكثير من كم التعليمات المطلوبه لتكوين كائنات حية من أساسها. أي أن نشأة الكائنات الحية من أساسها يحتاج إلى كم هائل من التوجيه والتعليمات لا يمكن أن يُقاس بعدد الطفرات المطلوبة لمجرد التكيف مع البيئة, ولا يَصدُق على هذه التعليمات وصف طفرات وراثية بالصدفة. كما أن إرجاع التنوع لاختلاف البيئة به اختزال كبير للحقيقة وهي أن التنوع الهائل بين الكائنات الحية موجود وفي نفس البيئة.

٩) إن احتمالية حدوث الطفرات احتمال ضعيف حيث أن متوسط حدوث الطفرات في العموم هو طفرة واحدة كل ١٠٠ ألف جين لكل جيل. كما أنه من المعروف أن الطفرات الوراثية إذا حدثت فإنها غالبًا ما تكون محايدة إذا حدثت بعيدًا عن الجينات, أما إذا حدثت الطفرات في الجينات وغيرت البروتين الناتج عن هذه الجينات فإن هذه الطفرات غالبًا ما تكون ضارة وتؤدي لتشوهات أو عيوب خلقية أو لأمراض ومن ثم من المفترض أن يؤدي اعتماد الحياة – إن وجدت – على الطفرات إلى قاعدة عريضة من الأمراض والعيوب الخلقية وأن تكون الكائنات السليمة هي الاستثناء.

هنا يقول داروين ومورجان إن الطفرات الجيدة لديها فرصة أكبر للتوريث لأنها تُكسِب صاحبها ميزات حياتية وتجعله أكثر قابلية للتكاثر وتوريث صفاته عن بقية أقرانه. ولكن أقول إنه حتى ولو لم تكن هذه الكائنات ذات الطفرات السيئة قادرة على التكاثر فإن عدم التكاثر لا يلغي وجودها قديمًا وحاليًا.

كما أنه طالما كانت احتمالية حدوث الطفرات السيئة أكبر بكثير من احتمال حدوث الطفرات الجيدة فالمفترض أن يكون عدد الكائنات المعطوبة يفوق تلك السليمة وأن يكون الأصل في الحياة المرض والتشوه والاستثناء هو الصحة والسلامة. فما هو عدد الصدف أو الطفرات المطلوبة لإنشاء خلية واحدة سليمة، ولا أقول جسم كائن حي واحد سليم؟

فكيف نستنتج أن هذه الطفرات هي التي أنشأت الجد الأول, وأن خلاياه نشأت بالصدفة ونُظِمَت انقساماتها بالصدفة واستهلكت الطاقة بالصدفة وخزنت الطاقة بالصدفة وكونت المادة الوراثية والبروتينات بالصدفة ثم تجمعت هذه الخلايا في أنسجة بالصدفة ثم تجمعت الأنسجة في أعضاء بالصدفة, أرى أن هذا غير مقبول عقليًّا.

١٠) إن النظرية تفترض نشأة الأنواع من بعضها لتتكيف مع بيئاتها المختلفة وفي نفس الوقت فإن النظرية تقول بأن الانتخاب الطبيعي الذي هو الوسيلة الأساسية للتطور لا يُكَون كائنات كاملة أو مثالية، وأن الصفات الجيدة ليست تحت الطلب. ومع ذلك يتم افتراض أن الطيور نشأت من كائنات أرضية (سواء من ديناصورات أو من زواحف) عاشت في بيئة يعتبر الطيران فيها صفة جيدة إذا تم اكتسابها ومن ثم يمكن مع الوقت أن يتحول زوج من الأطراف إلى أجنحة. أي أن التطور لم يُنشِئ الأجنحة من أساسها وإنما حَوَّرَ الأطراف الأمامية إلى أجنحة ومن ثم يتم اعتبار التحور في الأطراف إلى أجنحة تحور وظيفي وليس تكويني[١].

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 23, page 559.

تعقيبي على ذلك هو سؤال عن كيفية تحور الأطراف إلى أجنحة؟ لا أعني بالسؤال التغيرات التشريحية ولكن أعني الآلية والطريقة أو الحافز والمُسبب؟ إنه في حالة نمو الزائدة الإبرية المسؤولة عن التغذية في بعض الحشرات بما يتناسب وحجم الثمرة التي تتغذى على بذورها بالضبط, فإن الآلية التي تم بها ذلك لا يمكن أن تكون فقط الانتخاب الطبيعي الذي لا يَخلق جديدًا ولا يمكن أن تكون أيضا الطفرات العشوائية العمياء, وإنما هي في رأيي آلية رد فعل أو استجابة للكائن الحي لظروف بيئته الجديدة, وهي ربما آلية أو فكرة شبيهة بما قاله لامارك – قبل قرنين من الزمان – بتوريث صفات مكتسبة, وإن كان لم يُعرَف وما زلنا لا نَعرف آلية العمل بالضبط . ولكنه من المنطقي أن يغير الكائن بهذه الآلية غير المعروفة صفة معينة بما يتلائم مع بيئته, ثم يأتي دور الانتخاب الطبيعي بعد ذلك لينتقي أصحاب الصفات الأفضل حياةً وتكاثرًا, وفي هذه الحالة ينتفي دور الصدفة.

أما في حالة اكتساب الكائنات الأرضية لصفة الطيران فإن هذه الصفة غير موجودة أصلًا ليتم انتقائها, فهي ليست مثل الزائدة الإبرية التي تحتاج فقط لتغَيُر في الطول، وليست مثل شكل منقار الطيور أو زيادة مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية, ووجود الأطراف أساسًا وتحويلها لأجنحة لا يصلح أن يكون انتقاء, لأن التحورات المطلوبة كبيرة سواء في حراشيف الزواحف وتحويلها لريش أو في دقة البصر أو في الحصول على الطاقة اللازمة للطيران وحركة الرأس والتوازن وترتيب العظام والعضلات في منطقة الأجنحة والصدر والأنسجة التي حولهما. وإذا قُلنا إن كل ذلك حدث بواسطة الطفرات فكم عدد الطفرات المطلوبة لتحقيق كل هذا التغير؟

١١) أرى أن تتم دراسة التعديل الذي يحدث على بعض صفات النوع الواحد إذا تعرض لتغَيُر في ظروف بيئته – مثل زيادة مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية – ليس في ضوء فكرة التطور, ولكن أن تتم دراستها كاستجابة محددة من خلايا الكائن الحي لتَغَيُر الظروف المؤثرة عليه, تمامًا مثلما تتم دراسة كيفية استجابة الخلايا لمؤثرات خارجية مثل الأدوية أو التدخين أو الفيروسات, فكل هذه تمثل استجابات مبرمجة ومنظمة وغير خاضعة بأي حال من الأحوال للصُدَف.

## عشوائية أو لا عشوائية الطفرات

ينبغي ألا تكون فكرة حدوث الطفرات إجابة مثالية وجاهزة يتم الدفع بها للرد على أي سؤال خاص بالحياة. كما قلنا قبلًا أن الجينات لم تكن معروفة في عصر داروين ولا مدى إمكانية حدوث الطفرات من عدمها لذلك افترض داروين افتراضاته الواسعة.

بعد اكتشاف الجينات من خلال أبحاث مورجان تم استدعاء مبدأ الطفرات الوراثية في هذه الجينات لتفسير نظرية داروين بالقول بأن هذه الطفرات الوراثية هي المسئولة عن التغييرات الكبيرة التي تحدث في الكائنات الحية لتتكيف مع البيئة مع مرور الأزمنة السحيقة.

كان لابد من إسباغ صفة العشوائية على هذه الطفرات التي يقال إنها المسئولة عن التطور وذلك لسببين أولهما إنكار أي تدخل أو توجيه إلهي في تكوين الكائنات الحية، والسبب الثاني استبعاد افتراض العالم لامارك بتوريث الصفات التي يكتسبها الكائن الحي خلال حياته[١].

ملحوظة: عرفنا حديثًا أن نسبة الجينات في المادة الوراثية عمومًا قليلة, حوالى 1% [٢], أي أن أغلب المادة الوراثية 99% عبارة عن أجزاء خاصة بالتحكم وتنظيم عمل الجينات أو تكرارات وأجزاء غير معروفة الوظيفة. فإذا حدثت طفرات في هذه الأماكن فإنه – من المفترض – أنها لا تضر ولا تنفع ومن ثم لا يكون لها دور في موضوع التطور.

لنعود إلى فكرة العشوائية ونقول إنه إلى الآن مسألة عشوائية الطفرات، وعدم عشوائيتها محل جدال بين العلماء, وذلك على الرغم من أن التوصيف الحالي والشائع للطفرات أنها غالبًا ما تحدث بعشوائية، وليست نتيجة للتَكَيُف Nonadaptive [٣].

---

[1] WHAT SCIENTIFIC IDEA IS READY FOR RETIREMENT? 2014 https://www.edge.org/response-detail/25264

[2] ENCODE: Deciphering Function in the Human Genome. National human genome research institute. https://www.genome.gov/27551473/genome-advance-of-the-month-encode-deciphering-function-in-the-human-genome

[3] Principles of genetics. 6 th edition. John Wiley & Sons, Inc. 2012. Snustad & Simmons. Chapter 13. Page 333.

وعلى الرغم من هذا التوصيف إلا أنه من المعروف كما ذكرنا سابقًا أن الطفرات لا تحدث إلا نادرًا وأن الجينات المهمة – والتي تُنتج بروتينات ضرورية لاستمرار حياة الكائن الحي بصورة سليمة – هذه الجينات نادرًا جدًّا ما تتغير (الطفرات تحدث في المتوسط بمعدل طفرة لكل 100 الف جين لكل جيل[١], أي طفرة لكل 100 ألف جين من الذي يُكَون ال 1% من المادة الوراثية, علمًا بأن جسم الإنسان مثلًا لا يحتوي أصلًا على ال 100 ألف جين وإنما يحتوي على حوالى 30 ألف جين فقط). أما بالنسبة للطفرات في عموم المادة الوراثية فإنها في الإنسان تقدر ب $10^{-8}$ x 1.5- 1.0, أي 0.000,000,010 إلى 0.000,000,015 طفرة لكل وحدة وراثية (base pair) لكل جيل. أي طفرة لكل ١٠٠ مليون وحدة وراثية[٢]. وخلية الإنسان تحتوي على ٣ بليون وحدة أي ٣٠٠٠ مليون وحدة, أي في المتوسط تحدث ٣٠ طفرة لكل جيل.

(ملحوظة: مُعَدَل الطفرات مذكور بالنسبة للجينات ب " لكل جين " وكل جين يحتوي أساسًا على الآلاف من الوحدات الوراثية أما في حالة عموم المادة الوراثية فالوحدة المستخدمة هي " لكل وحدة وراثية " base pair).

علمًا بأن حدوث الطفرات لا يكون بصورة ثابتة بطول المادة الوراثية, وإنما هناك مناطق تحدث فيها الطفرات بصورة أكبر من غيرها, كما أن الطفرات التي تحدث في عموم المادة الوراثية وليس في الجينات غالبًا ما تكون طفرات محايدة, ومعدل الطفرات يزيد ليكون $10^{-6}$-$10^{-2}$ أي 0.000,001 – 0.010 في بعض التكرارات في المادة الوراثية (STR Short tandem repeats) وهي التكرارات التي تُستَخدم في التمييز من شخص لآخر أو ما يعرف بالبصمة الوراثية[٣] .

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 23, page 547.

(2) Extremely rare variants reveal patterns of germline mutation rate heterogeneity in humans. Carlson J, Locke A, Flickinger M, Zawistowski M, Levy S, Myers R, Boehnke M, Kang H, Scott L, Li J, Zöllner S. Nature communications. 2018. 9. https://www.nature.com/articles/s41467-018-05936-5

(3) A Brief Review of Short Tandem Repeat Mutation. Fan H, Chu J. Genomics, proteomics & bioinformatics. 2007. 5(1): 7-14. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1672022907600096

إذن فالجينات التي تقوم بوظيفة محددة في الكائنات الحية المختلفة (ولنفترض مثلًا الجين الذي ينتج بروتين الهيموجلوبين) يكون لهذه الجينات نفس التتابع تقريبًا (Sequence) في هذه الكائنات المختلفة, أي أنها في الغالب لا يحدث بها طفرات. يفسر علماء البيولوجيا التطورية ذلك بأن الانتخاب الطبيعي هو الذي حافظ على هذه الجينات من التغيير ولكن ينبغي أن نفهم هذه الجملة بدون لَبس. فلنذكر أن تعريف الانتخاب الطبيعي هو الانتقاء من الكائنات الحية التي ورثت صفات صالحة (أو أصلح من غيرها) ومن ثم فإن الطبيعة تختار الأصلح للحياة ويتم توريث هذه الصفة للجيل التالي، ولكن هذا ليس معناه أن الانتخاب الطبيعي منع حدوث الطفرة من الأساس.

## فكيف إذن يزداد معدل الطفرات في أماكن محددة أكثر من غيرها؟

إن الخلية مُبرمجة على التأكد من سير عملياتها الحيوية بصورة سليمة والتقليل الشديد من إمكانية حدوث الطفرات. فكيف يحدث التطور في ظل هذه النُدرة الشديدة للطفرات, إضافة الى ندرة أخرى وهي افتراض أن تكون هذه الطفرات ذات فائدة وفائدة مناسبة جدًا لحياة الكائن الحي!

من المعروف أن الخلية تراقب مادتها الوراثية وتصلحها إذا حدث بها خطأ سواء أثناء مضاعفة المادة الوراثية قبل انقسام الخلية (سواء انقسام الخلايا الجسدية أو خلايا الأمشاج), أو أثناء حياة الخلية إذا حدث بها تلف نتيجة التعرض لمادة كيميائية أو لأشعة ضارة. إن نظرية التطور معنية بالطفرات التي تحدث في الأمشاج (Germline mutations) لأنها طفرات تنتقل للأجيال التالية. والأمشاج تحتوي على نفس المادة الوراثية الموجودة في الخلايا الجسدية ولكن بنصف العدد.

نعود لمحاولة الإجابة عن السؤال لماذا تحدث الطفرات في أماكن محددة في المادة الوراثية ولا تحدث في أماكن أخرى بنفس المعدل؟

هذا السؤال ما زال تحت البحث, تقول أحد الدراسات إن أحد العوامل الرئيسية التي تؤثر على تباين معدل الطفرات هو توقيت مضاعفة المادة الوراثية (المادة الوراثية

لابد وأن تتضاعف قبل انقسام الخلية), فالمناطق من المادة الوراثية التي تتضاعف في البداية تحمل معدل طفرات أقل من تلك التي تتضاعف لاحقًا[١].

كما ذكرت دراسة أخرى خاصة بطفرات الأمشاج أن هناك تتابعات وراثية (DNA sequences) معينة تميل أن تزيد أو تقل عندها الطفرات بصورة أكثر من غيرها, أو ربما يعتمد حدوث الطفرات على التغيرات الكيميائية في البروتينات المرتبطة بالمادة الوراثية Histone modifications, أو يعتمد على معدل حدوث إعادة التركيب Recombination rate بين المادة الوراثية للأم والمادة الوراثية للأب[٢]. وهناك دراسة أخرى ذكرت أن انحناءات ال DNA ليست متساوية في كل أجزائه (المادة الوراثية أو ال DNA عبارة عن شريطين ملتفين حول بعضهما كحلزون), بمعنى أن درجة الانحناء تعتمد على تتابع وحدات المادة الوراثية عنده وأن درجة هذا الانحناء تؤثر على قابلية وصول البروتينات إلى هذا المكان، ومن ثم تؤثر على إمكانية حدوث الطفرات [٣].

إذن حدوث الطفرات ليس عشوائيًّا وإنما يتحكم فية عدة عوامل منها ارتباط البروتينات – وتغييراتها الكيميائية – بالمادة الوراثية, إذن أليس من الممكن أن يكون حدوث الطفرات ناتج عن استجابة لمؤثر خارجي بحيث تكون نتيجة الاستجابة مناسبة لهذا المؤثر, وليست مجرد حدوث عشوائى لربما يحالفه الحظ وينتج شيئًا إيجابيًّا؟ لذلك كان من

---

(1) Germline Structural Variations Are Preferential Sites of DNA Replication Timing Plasticity during Development. Hulke M, Siefert J, Sansam C, Koren A. Genome Biology and Evolution. 2019. 11(6):1663–1678. https://academic.oup.com/gbe/article/11/6/1663/5487996

(2) Extremely rare variants reveal patterns of germline mutation rate heterogeneity in humans. Carlson J, Locke A, Flickinger M, Zawistowski M, Levy S, Myers R, Boehnke M, Kang H, Scott L, Li J, Zöllner S. Nature communications. 2018. 9. https://www.nature.com/articles/s41467-018-05936-5

(3) Reduced intrinsic DNA curvature leads to increased mutation rate. Duan C, Huan Q, Chen X, Wu S, Carey L, He X, Qian W. Genome Biology. 2018. 19(1) 132. doi: 10.1186/s13059-018-1525-y. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30217230/

الأفضل في رأيي فهم آليات فكرة التطور قبل إرجاع نشأة الحياة إليها. يمكن الرد على قولي هذا بأننا دائمًا ما نشاهد الظواهر الطبيعية أو العمليات الحيوية ثم بعد ذلك نفحصها ونعرف تفاصيلها. فإذا شاهدنا مثلًا التئام الجروح فإننا نستنتج أن الخلايا تكاثرت ورممت الجرح بطريقة ما بدون أن نعرف التفاصيل, وبعد مزيد من الفحص والتجارب نستطيع فهم آلية التئام الجروح. ولكن نظرية التطور تقوم بتعميم هذا الذي لم يُكتَشَف بعد ليس على جزئية واحدة، ولكن على كل الحياة من قبل التعرف على تفاصيل هذا التطور أو طريقة عمله ولا يتم الالتزام حتى باستخدام عبارات تفيد الاحتمالية.

## كيف تقاوم البكتريا المضادات الحيوية؟

إن ظهور سلالات (Strains) وليس أنواعًا (Species) من البكتريا مقاومة للمضادات الحيوية يتم اعتباره نموذج أمثل للتطور, حيث يستخدمه علماء التطور للتدليل على أن التطور حقيقة ملموسة, وهو بالفعل حقيقة إذا نظرنا له على أنه تَكَيُف على مستوى النوع الواحد, بمعنى أن البكتريا لا تتطور إلى طُفيل ولا تتطور حتى إلى نوع آخر من البكتريا, وإنما تتطور صفة معينة في نوع معين من البكتريا بحيث يصبح نفس هذا النوع من البكتريا أصلح وأكثر قدرة على المقاومة.

فكيف تقاوم البكتريا المضادات الحيوية؟ ولماذا بعض المضادات الحيوية عند بداية ظهورها تكون فعالة, ثم بعد فترة من الاستخدام تبدأ المقاومة؟

الإجابة الجاهزة ستكون الطفرات. إن معدل الطفرات حتى وإن كان قليلًا إلا أن قدرة البكتريا على الانقسام السريع (يختلف معدل الانقسام حسب نوع البكتريا, لكن يمكن القول بأنه في المتوسط تتضاعف الخلية الواحدة كل نصف ساعة) تجعل معدل الطفرات يبدو كبيرًا [١]. لكن نسأل سؤالًا آخر هل هذه الطفرات عشوائية وتحدث في

(1) Antibiotic Resistance, Mutation Rates and MRSA. Pray L. Nature Education. 2008. 1(1):30. https://www.nature.com/scitable/topicpage/antibiotic-resistance-mutation-rates-and-mrsa-28360/

أي اتجاه بحيث لربما تفوز البكتريا بطفرة في المكان المناسب بالصدفة وتُمَكِنها هذه الطفرة من المقاومة؟ أم أن هذه الطفرات عبارة عن استجابة لمؤثر خارجي وليست مجرد طفرة عمياء صادف الحظ أن جاءت في المكان المناسب؟

للإجابة على هذا السؤال لابد أولًا أن نعرض طرق البكتريا في الدفاع عن نفسها عرضًا وجيزًا. إن أغلب المضادات الحيوية تُكَوِنها الميكروبات المختلفةبصورة طبيعية, وغالبًا ما تكون هذه الميكروبات بكتريا أو فطريات. فمثلًا أول مضاد حيوي تم استخدامه طبيًّا هو البنسيلين Penicillin والذي استخلصه أليكسندر فليمنج من فطر يسمى بنسيليوم روبينز Penicillium rubens سنة ١٩٢٨. كذلك الكلورامفينيكول Chloramphenicol تم استخلاصه من نوع من البكتريا المتسلسلة يسمى Streptomyces venezuelae في عام ١٩٤٧. كذلك الفانكوميسين vancomycin تم استخلاصه من بكتريا Streptomyces orientalis [١] . غير أنه ليست كل المضادات الحيوية التي تُكَوِنها الميكروبات تكون صالحة للاستخدام الطبي للإنسان, فبعضها يكون ذا درجة سُمية عالية أوليس له الصفات الدوائية المطلوبة أو غير مناسب لأنواع الميكروبات التي تصيب الإنسان, وهناك العديد من المضادات الحيوية التي يتم تعديلها كيميائيًّا (صناعيًّا) بحيث تكون أكثر فعالية.

فلماذا تُكَوِن الميكروبات مضادات حيوية طبيعية؟ تُكَوِن البكتريا – وغيرها من الميكروبات – مضادات حيوية للدفاع عن نفسها أو بغرض المنافسة على التواجد في بيئة معينة. ولذلك لابد من أن تحمى البكتريا نفسها من المضادات الحيوية التي تكونها أو التي تتكون في محيطها وهذه المقاومة يُطلَق عليها مقاومة ذاتية. ويمكن أيضًا أن تكتسب البكتريا هذه المقاومة وذلك إما عن طريق طفرة جينية محددة – سنتحدث عن تفاصيلها بعد قليل – أو عن طريق انتقال الجين الخاص بمقاومة مضاد حيوي معين من خلية بكتيرية لأخرى.

[1] Acquired Antibiotic Resistance Genes: An Overview. van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. Front Microbiol. 2011. 2. 203. doi: 10.3389/fmicb.2011.00203.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202223/

هذه المضادات الحيوية تختلف في طريقة عملها, فبعضها يقتل الخلية البكتيرية Bactericidal وبعضها يوقف نشاط البكتريا بدون أن يتسبب بشكل مباشر في موتها Bacteriostatic[١].

المقاومة الذاتية للبكتريا ضد المضادات الحيوية تكون نتيجة لطبيعة الخلية البكتيرية وتركيبها, فمثلًا يمكن ألا يؤثر مضاد حيوي معين على البكتريا نتيجة لعدم احتواء هذا النوع من البكتريا على المادة التي يرتبط بها ويستهدفها المضاد الحيوي ( lack of target), أو نتيجة لأن المضاد الحيوي لا يستطيع الدخول إلى هذه البكتريا نظرًا لطبيعة غشائها أو طبيعة جدارها الخلوي.

ولكي نعرف كيف تقاوم البكتريا المضاد الحيوي يجب أن نعرف أولًا كيف يعمل المضاد الحيوي ويُفَضَل أن نقرأ عن تركيب الخلية (سنتحدث عنه بالتفصيل لاحقًا):

١) هناك بعض المضادات الحيوية (مثل البنسيلين ومجموعة البيتا لاكتام Beta-lactam antibiotics) التي تستهدف جدار الخلية البكتيرية أي تُثَبِط عملية تكوين جدار الخلية مما يؤدي إلى موت الخلية البكتيرية Bactericidal. وهناك مضادات حيوية أخرى Glycopeptides مثل الفانكومايسين Vancomycin تعمل بتفاصيل مختلفة لكنها تقوم أيضًا بتثبيط تكوين جدار الخلية [٢].

٢) هنـاك مضـادات حيويـة تقـوم بتثبـيط عمليـة تكـوين البروتينـات في الخليـة البكتيريـة Bacteriostatic مثـل مجموعـة ال Aminoglycosides (Streptomycin, Gentamycin) أو مجموعة ال Macrolides (Clarithromycin, Azithromycin). حيـث تقـوم هـذه المضـادات الحيويـة بالارتبـاط بجزيئـات معينـة لتثبـيط تصـنيع البروتين[٣].

---

(1) StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021. Loree J, Lappin S. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/

(2) Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. Kapoor G, SSaigal S, Elongavan A. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017. 33(3): 300–305. doi: 10.4103/joacp.JOACP_349_15. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5672523/

(3) StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021. Loree J, Lappin S. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/

٣) مضادات حيوية تقوم بتثبيط عملية نسخ أو مضاعفة المادة الوراثية DNA Replication الضرورية قبل كل انقسام للخلية مثل ال Quinolones. هذا النوع من المضادات الحيوية يستهدف إنزيمات معينة ضرورية لإتمام عملية نسخ المادة الوراثية (gyrase and Topoisomerase IV) ويحولها إلى إنزيمات سامة تقوم بتفتيت المادة الوراثية للبكتريا [١].

وهناك أكثر من طريق يمكن أن تستخدمه البكتريا للدفاع عن نفسها في مواجهة المضاد الحيوي, ويمكن أن نُلَخِص طرق مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية بالآتي:

١) تقييد وصول المضاد الحيوي إلى المواقع المستهدفة داخل الخلية, عن طريق عمل تغيرات في نفاذية جدار الخلية البكتيرية.

٢) أن تأخذ الخلية البكتيرية المضاد الحيوي وتلقي به إلى الخارج Active Efflux.

٣) أن تقوم إنزيمات الخلية البكتيرية بعمل تغيرات في المضاد الحيوي نفسه بحيث تُغَير من قابليته للارتباط بالجزيئات التي من المفترض أن يستهدفها داخل الخلية[٢].

٤) أن تقوم إنزيمات الخلية البكتيرية بتكسير المضاد الحيوي.

٥) أن تقوم الخلية البكتيرية باتخاذ أو تنشيط مسارات حيوية بديلة عن تلك التي يُثبطها الدواء.

٦) أن تقوم الخلية البكتيرية بتعديل أهداف المضادات الحيوية (أي تقوم البكتريا بتعديل الجزيئات التي يستهدفها المضاد الحيوي)[٣]. انظر الشكل ٧.

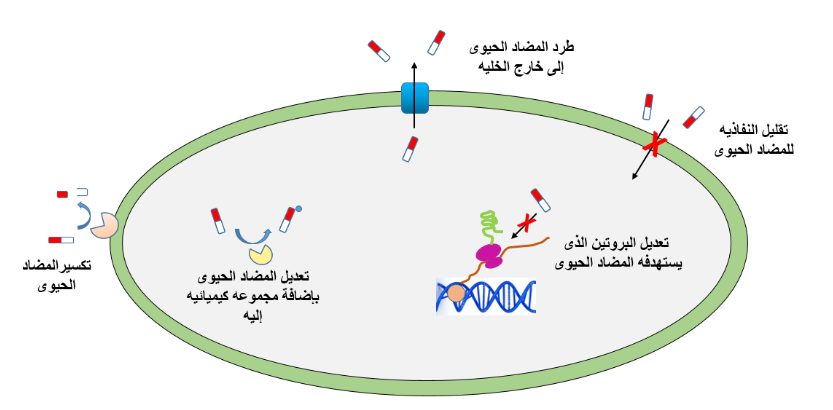
---

(1) Mechanism of Quinolone Action and Resistance. Aldred K, Kerns R, Osheroff N. Biochemistry. 2014. 53(10): 1565–1574. doi: 10.1021/bi5000564.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985860/

(2) Mechanisms of Antibiotic Resistance. Munita J, Arias C. Microbiol Spectr. 2016. 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888801/

(3) Acquired Antibiotic Resistance Genes: An Overview. van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. Front Microbiol. 2011. 2. 203. doi: 10.3389/fmicb.2011.00203.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202223/

جدير بالذكر أن كل هذه الطرق معتمدة أساسًا على الجينات, فالجينات هي التي تعطي الشفرة اللازمة لتكوين البروتينات, والبروتينات هي الإنزيمات وهي النواقل التي تنقل الجزيئات من وإلى الخلية والبروتينات أيضًا هي المستقبلات التي توجد في غشاء الخلية وفي داخلها أيضًا, والبروتينات هي التي تُكَوِن المسارات الحيوية المختلفة داخل الخلية وهي التي تنقل الإشارات من إلى الخلية وتتحكم في استجابة الخلية للوسط الخارجي.




الشكل ٧ يوضح تلخيص للطرق التي تتبعها الخلايا البكتيرية لمقاومة المضاد الحيوي.

نعود الآن لمحاولة الإجابة عن سؤال ما الذي يُحَفِز قيام البكتريا بمقاومة المضادات الحيوية؟ وكيف للبكتريا أن تقوم بهذه الطرق المدهشة ذات التفاصيل العديدة؟ هل هي مرة أخرى الطفرات العشوائية العمياء؟ من المعروف أن السلالات من البكتريا التي تمتاز بمعدل طفرات أكبر تكون أكثر مقاومة للمضادات الحيوية من غيرها [(١)], ولكن هذه الطفرات ليست متاحة لأن تحدث في أي مكان في المادة الوراثية وإلا كانت البكتريا قتلت نفسها.

---

[(1)] Antibiotic Resistance, Mutation Rates and MRSA. Pray L. Nature Education. 2008. 1(1):30.
https://www.nature.com/scitable/topicpage/antibiotic-resistance-mutation-rates-and-mrsa-28360/

جدير بالذكر أن الطفرات ليست هي العامل الوحيد الذي يلعب دورًا في مقاومة البكتريا, فهناك عوامل أخرى عديدة منها انتقال الجين المقاوم الذي قد يكون جينًا موجودًا ذاتيًّا في بكتريا معينة وينتقل إلى خلية بكتيرية أخرى, وهناك مسارات حيوية تستجيب لوجود المضاد الحيوي وتُكسِب البكتريا مقاومة ضده, بل إن الطفرات نفسها لا تخرج عن دائرة الاستجابة للظروف البيئية فهي طفرات محددة وليست عشوائية، وتحدث كرد فعل وليس بالصدفة.

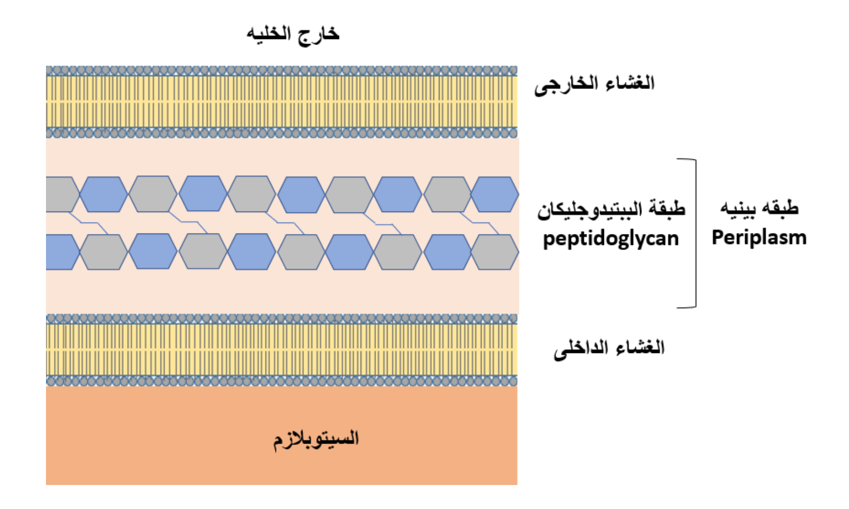
لنأخذ مثالًا بأحد أهم الطرق التي تتبعها البكتريا للتخلص من المضاد الحيوي وهي عملية نقل المضاد الحيوي إلى الخارج Efflux Pump, باستخدام ما يعرف بالمضخات. هذه المضخات عبارة عن مجموعة بروتينات مغروسة في غشاء الخلية وتقوم بنقل المضاد الحيوي أو أيونات المعادن الثقيلة أو الملوثات من سيتوبلازم الخلية إلى الخارج[١]. هذه المضخات تم تصنيفها إلى ٥ أنواع على حسب مصدر الطاقة الذي تحتاجه[٢].

سنأخذ مثالًا بالمضخة الموجودة في بكتريا الإشيريشيا كولأي E.coli, وهي البكتريا الموجودة بعض السلالات منها في أمعاء الإنسان والحيوان بصورة تكافلية وطبيعية, ولكن بعض السلالات منها تكون ضارة جدًّا. هذه البكتريا لها غشائين أحدهما داخلي والآخر خارجي وبينهما منطقة هلامية تسمى Periplasm, ويوجد داخلها طبقة غير سميكة تسمى ببتيدوجليكان Peptidoglycan (من بوليمرات أي تجمعات السكريات المرتبطة بمجموعات أمينية), انظر الشكل ٨.

---

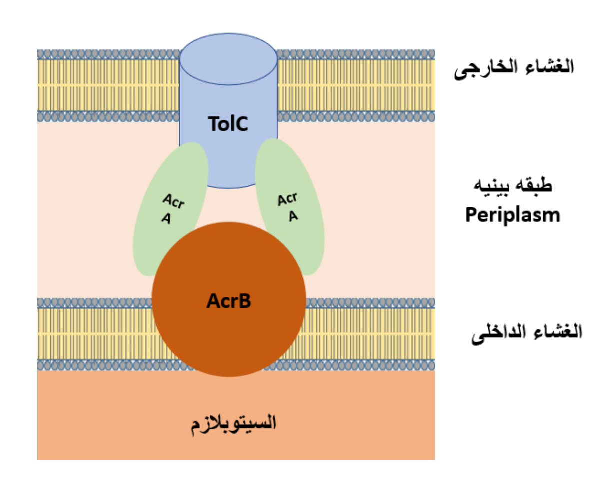
[1] Bacterial Multidrug Efflux Pumps: Much More Than Antibiotic Resistance Determinants. Blanco P, Hernando-Amado S, Reales-Calderon J, Corona F, Lira F, Alcalde-Rico M, Bernardini A, Sanchez M, Martinez J. Microorganisms. 2016. 4(1): 14. doi: 10.3390/microorganisms4010014. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029519/

[2] Efflux pumps in drug resistance of Mycobacterium tuberculosis: A panoramic view. Pal R, Fatima Z, Hameed S. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 2014. 3(8): 528-546. https://www.ijcmas.com/vol-3-8/Rahul%20Pal,%20et%20al.pdf




الشكل ٨ يوضح شكل الجدار الخلوي لمجموعة تضم عدة أنواع من البكتريا تسمى البكتريا سالبة الجرام, والجرام هنا اسم لنوع من الصبغة التي لا تستطيع صبغ هذه المجموعة لذلك تسمى سالبة الجرام, وذلك لأن طبقة البيتيدوجليكان Peptidoglycan التي تُصبَغ بهذه الصبغة ليست سميكة. هذا النوع من البكتريا أكثر تعقيدًا لأنه يحتوي على غشاء خارجي إضافي يحيط بطبقة ال Peptidoglycan.

المضخة الموجودة ببكتريا ال E.coli تسمى اختصارًا ب RND Pumps, وهي تتكون من ٣ بروتينات, أحدهم موجود بالغشاء الداخلي (AcrB) والآخر في الطبقة البينية الهلامية Periplasm ويسمى (AcrA) (هذا البروتين يكون متصلًا بطبقة ال Peptidoglycan), والبروتين الثالث موجود في الغشاء الخارجي (TolC), هذه البروتينات الثلاثه ترتبط فيما بينها لتكون هذه المضخة, انظر الشكل ٩.




الشكل ٩ يوضح شكل المضخة Efflux pump الموجودة في بكتريا ال E.coli والتي تقوم بطرد جزيئات المضاد الحيوي إلى خارج الخلية وهي تتكون من ٣ بروتينات رئيسية هي AcrA وال AcrB وال TolC [١].

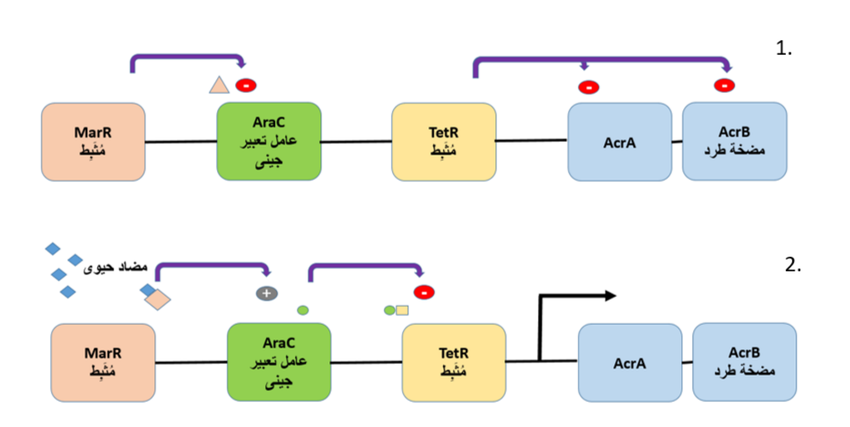
**يحتوي البروتين الموجود في الغشاء الداخلي** AcrB **على جيوب للارتباط بالمادة المتفاعلة** substrate **أي بالمضادات الحيوية, هذه الجيوب يمكن أن تستوعب جزيئات ذات أحجام وخصائص مختلفة, وهذا يفسر كيف تستطيع هذه المضخات أن تنقل المضادات الحيوية إلى الخارج وتوفر الحماية للبكتريا ضد مدى واسع من هذه المضادات الحيوية.**

**وُجِدَ في نوع من البكتريا التي تصيب الإنسان والتي تسمى السلمونيلا المعوية** Salmonella enterica **أن أحد هذه الجيوب حدثت به طفرة أدت لحدوث اختلاف في قابلية الارتباط لهذا المكان من البروتين, مما أدى لزيادة القدرة على الارتباط وطرد المضاد الحيوي** [٢].

(1) The ins and outs of RND efflux pumps in Escherichia coli. Anes J, McCusker M, Fanning S, Martins M. Front Microbiol. 2015. 6. 587. doi: 10.3389/fmicb.2015.00587.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462101/

(2) Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Blair J, Webber M, Baylay A, Ogbolu D, Piddock L. Nature Reviews Microbiology. 2014.13(1):42-51 doi:10.1038/nrmicro3380 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25435309/

فكيف يتم التحكم في تكوين هذه المضخات؟ هذه المضخات عبارة عن بروتينات يتم التحكم في تكوينها عن طريق التحكم في الجينات التي تعطي الإرشادات بتكوينها (لكل بروتين جين مسئول عن تكوينه). وهذه البروتينات التي تُكَون المضخة لها أكثر من مستوى للتحكم فيها. فيتم التحكم فيها عن طريق مُثَبِط Repressor يسمى TetR (الذي هو بروتين أيضًا يمكن التحكم فيه) هذا المُثَبِط يتحكم فيه بروتين آخر وهو عامل من عوامل التعبير عن الجينات Transcription factors يسمى AraC (بروتين أيضًا يمكن التحكم فيه), وهذا العامل يقع تحت تحكم مُثَبِط آخر يسمى MarA, فيما يشبه المسار Pathway الذي يتقاطع مع مسارات أخرى داخل الخلية. فإذا حدثت طفرة محددة أثرت على وظيفة المُثَبِط الأخير MarA, فإنه لن يستطيع أن يُثَبِط العامل AraC ومن ثم سيزداد تكوين هذه المضخات. كذلك الحال إذا حدثت طفرة محددة في المُثَبِط الأول TetR أفقدته أو قللت من وظيفته, فسيزداد أيضًا تكوين هذه المضخات. يقوم المضاد الحيوي بالارتباط بالمُثَبِط الأخير MarA ويسبب تغيرات في شكل هذا المُثَبِط مما يقلل من أو يمنع هذا المُثَبِط من أداء وظيفته، ومن ثم يزداد التعبير عن وتكوين هذه المضخات, لتقوم بعملها بطرد هذا المضاد الحيوي إلى الخارج [١]. انظر الشكل ١٠.




[1] Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Blair J, Webber M, Baylay A, Ogbolu D, Piddock L. Nature Reviews Microbiology. 2014.13(1):42-51 doi:10.1038/nrmicro3380 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25435309/

الشكل ١٠ يوضح طريقة مبسطة للتحكم في التعبيرعن جينات المضخات. 1) في غياب المُحَفِز (المضاد الحيوي) تكون جينات المضخة تحت تحكم المُثَبِط MarR الذي يُثَبِط عامل التعبير الجيني AraC ومن ثم سيقوم المُثَبِط TetR بعمله في تثبيط تكوين بروتينات المضخة. 2) عند ارتباط المُحَفِز (المضاد الحيوي) بالمُثَبِط MarR فإن ذلك يؤدي إلى تغير في شكل المُثَبِط ومن ثم يفشل في تثبيط عامل التعبير الجيني AraC, ومن ثم يقوم عامل التعبير الجيني AraC بالارتباط بالمُثَبِط TetR ومنعه من أداء وظيفته, ومن ثم تبدأ الجينات المسئولة عن تكوين المضخة في التعبير عن نفسها بدون قيد أي بدون تثبيط.

ولكن هل زيادة التعبير عن جينات هذه المضخات وزيادة تكوينها مرتبط فقط بالطفرات؟ كلا, بل يمكن زيادة تكوين هذه المضخات (AcrAB) في بكتريا الإيشريشيا كولأي E coli والسلمونيلا Salmonella spp نتيجة الاستجابة لإشارات البيئة, وهناك العديد من الجزيئات التي يمكنها أن تُحَفِز زيادة تكوين هذه المضخات [١].

إن من أكثر الطرق شيوعًا لتحفيز تكوين مضخات لطرد المضاد الحيوي من الخلية البكتيرية هو الارتباط المباشر بين جزيء محدد وبين بروتين مُثَبِط, هذا الجزيء المحدد يقلل من فعالية البروتين المُثَبِط – أي يؤدي لقلة فعالية ارتباط هذا المُثَبِط بالجين الذي يتحكم فيه (المُثَبِط مسئول عن التحكم في جين محدد) – ومن ثم يتم إلغاء تأثير المُثَبِط ويتم تحفيز تكوين بروتينات المضخات. مثال لذلك البكتريا المسببة لمرض السل Mycobacterium tuberculosis والتي تحتوي على بروتين مُثَبِط يسمى Rv1219c هذا المُثَبِط يتحكم في مضخة تسمى ABC وهي المسئولة عن طرد المضادات الحيوية ال Isoniazid وال Rifampicin [٢] .

[1] Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Blair J, Webber M, Baylay A, Ogbolu D, Piddock L. Nature Reviews Microbiology. 2014.13(1):42-51 doi:10.1038/nrmicro3380 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25435309/

[2] Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Blair J, Webber M, Baylay A, Ogbolu D, Piddock L. Nature Reviews Microbiology. 2014.13(1):42-51 doi:10.1038/nrmicro3380 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25435309/

## ليس تطورًا وإنما استجابة

إن مهارة الخلية البكتيرية في مقاومة المضاد الحيوي تشبه إلى حد كبير مهارة الخلية السرطانية في مقاومة العلاج, إن أكثر ما تمتاز به الخلية السرطانية هو مهارتها في استخدام طرق بديله تتفادى بها تأثير الدواء. فمثلًا إذا أدى الدواء لغلق مسار حيوي تستخدمه الخلية السرطانية لزيادة انقساماتها, فإن الخلية تقوم برد فعل تجاه ذلك بأن تُنَشِط مسار حيوي آخر بديل يزيد من انقساماتها أيضًا ولا يتأثر بهذا الدواء. كذلك الحال في البكتريا, فإذا تعرضت البكتريا لمضاد حيوي يؤثر على درجة نموها أو انقسامها فإنها تلجأ لمسار حيوي بديل يعوضها ولا يتأثر بالمضاد الحيوي.

لسنا هنا في معرض الحديث عن الأورام وأسبابها ولكن نكتفي بالقول إن الأورام يمكن أن تحدث نتيجة طفرات جينية عائلية (Germline), ولكن الغالب هو حدوث طفرات في الخلايا الجسدية نتيجة التعرض المستمر أو المزمن لعوامل ضارة Stress signals مثل التدخين أو تناول الكحوليات أو التعرض للأشعة الضارة أو تناول أطعمة مسرطنة أو الإصابة بأنواع معينة من الفيروسات. إذن مرض السرطان ينشأ عن استجابة الخلية للعوامل الضارة التي تتعرض لها وتفاعلها مع غيرها من الخلايا ومع البيئة الدقيقة المحيطة بها Microenviroment. هذه الخلايا المبرمجة على الاستجابة والتفاعل فيما بينها تستطيع تنشيط مسارات حيوية بداخلها تجعلها أكثر قدرة على مقاومة البيئة الضارة التي تتعرض لها. كذلك الحال بالنسبة للبكتريا التي تُنَشِط المسارات الحيوية التي تمكنها من مواجهة الضغط الذي تتعرض له أو ربما تُسَبِب حدوث الطفرة الجينية المحددة التي تمكن الخلية البكتيرية من الحياة في وجود المضاد الحيوي Adaptive Mutations, ويتم النظر لهذه الطفرات ليس على أنها طفرات عشوائية، وإنما على أنها استجابة منتظمة تُسَرِع من قدرة الخلية على التكيف مع بيئتها[١].

---

[1] An analogy between the evolution of drug resistance in bacterial communities and malignant tissues. Lambert G, Estévez-Salmeron L, Oh S, Liao D, Emerson B, Tlsty T, Austin R. Nat Rev Cancer. 2011. 11(5): 375–382. doi: 10.1038/nrc3039.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3488437/

وكما يقوم المضاد الحيوي الجديد بقتل العديد من الخلايا البكتيرية، ولكنه يعجز عن محوها بالكامل, وإنما تظل أعداد ولو قليلة من البكتريا التي تتمكن من الاستجابة وتنشيط المسارات اللازمة لمواجهة هذا المضاد الحيوي الجديد ومن ثم تزداد أعداد هذه البكتريا المقاومة في الجيل التالي, فبالمثل تقوم أيضًا العلاجات المختلفة بقتل العديد من الخلايا الخبيثة باستثناء أعداد قليلة تتمكن من المقاومة.

إذن قدرة البكتريا على التَكَيُف والتحول إلى بكتريا أكثر مقاومة أو تَكَيُف الخلية الخبيثة وتحولها إلى خلية خبيثة أكثر قدرة على المقاومة ليس ناتجًا عن طفرات عشوائية، وإنما هو استجابة محددة ومُوَجهة من الخلية للمؤثر الخارجي وليس من قبيل الصدفة.

## لماذا الإنسان والقرد مختلفان؟

هذا أيضا من الأسئلة التي لم يُجب عنها العلم حتى الآن. إذا افترضنا أن الإنسان والقرد من أصل جد واحد منذ ٧ مليون سنة تقريبًا, وعرفنا أن التشابه في المادة الوراثية أو الجينوم (الجينوم هو كل المادة الوراثية التي تحتويها الخلية) بين الإنسان والشمبانزي من ٩٥–٩٨ %, وأن التشابه بين جينوم الإنسان وجينوم الفأر ٨٥% فلماذا الاختلاف إذن؟

إذا أخذنا في الاعتبار أن نسبة هذا الاختلاف أي ال ٢% من مجموع الجينوم البشري – الذي هو ٣ بليون وحدة أي ٣٠٠٠ مليون وحدة – فإن ال ٢ % يمثل ٦٠ مليون وحدة, هي الفارق بين الإنسان والشمبانزي, وهناك دراسات تقول إن الاختلاف حوالي ٤% [١]. أما إذا نظرنا إلى التشابه في البروتينات فسنجد أن التشابه في ٢٠% فقط أي أن الإنسان والشمبانزي يختلفان بنسبة ٨٠% في البروتينات[٢].

---

(1) Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack. Varki A, Altheide T. Genome Res. 2005. 15(12):1746-58. doi: 10.1101/gr.3737405. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16339373/

(2) Eighty percent of proteins are different between humans and chimpanzees. Glazko G, Veeramachaneni V, Nei M, Makałowski W. Gene. 2005. 14(346): 215-219. doi: 10.1016/j.gene.2004.11.003. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716009/

يركز العلماء الآن على المادة الوراثية التي بين الجينات ويرى العلماء حاليًا أن حوالي ٨٠% من الجينوم البشري له وظيفة حيوية [١] (بعد أن كان العلم والعلماء يفترضون أن الجينات التي تُمَثِل ١% فقط من المادة الوراثية هي التي تحمل أهمية، أما الباقي فكان يطلق عليه وصف "الخردة" (junk DNA). وربما تكون هذه الأجزاء البين جينية هي التي تُفَرِق الإنسان عن الشمبانزي.

تقول دراسة حديثة أنه على الرغم من المعرفة الواسعة بالتغيرات الجينومية التركيبية (Structural Genomic changes) المصاحبة لتطور الإنسان إلا أننا ما زلنا لا نستطيع تحديد الجينات المسببة للهوية البشرية على وجه اليقين. من المعتقد أنه حدثت معظم التغييرات الهيكلية المؤثرة على مستوى تنظيم التعبير عن هذه الجينات ( Regulation of gene expression level)، والذي أدى بدوره إلى تغييرات أكبر في شبكات تنظيم الجينات وتفاعلها مع بعضها[٢]. فهل الطفرات العشوائية الضارة في غالبها يمكن لها أن تتبين وتختار الموضع بالضبط الذي لابد وأن تَحدُث فيه حتى تؤدي للتغير المطلوب؟

إن العلماء يواجهون صعوبات كبيرة في محاولة علاج الأمراض الوراثية رغم التقدم التكنولوجي الكبير, وذلك بسبب صعوبة إجراء التعديل الجيني المطلوب في المكان المحدد, لأنه إذا تم التعديل في مكان آخر سيؤدي ذلك غالبًا إلى أمراض ربما أخطر مما يطمح المريض في علاجه ابتداءً.

إن دراسة الأجزاء "البين جينية" التي تمثل غالبية الجينوم مهمة شاقة لأن كم البيانات الموجودة في الجينوم كبير جدًّا. إن عدد الوحدات الوراثية في الجينوم البشري

---

(1) ENCODE: Deciphering Function in the Human Genome. National human genome research institute. https://www.genome.gov/27551473/genome-advance-of-the-month-encode-deciphering-function-in-the-human-genome

(2) Differences between human and chimpanzee genomes and their implications in gene expression, protein functions and biochemical properties of the two species. Suntsova M, Buzdin A. BMC Genomics. 2020. 21. 353. https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-020-06962-8

هو حوالى ٣ بليون وحدة (٣,٢٠٠,٠٠٠,٠٠٠ وحدة وراثية). هذه الوحدات إذا تمت كتابتها كرموز على صفحات عادية بحيث نكتب في سطر ٦٠ وحدة أو حرف ويكون طول هذا السطر مثلًا ١٠ سم, فلو تمت طباعة الصفحات بهذا الشكل فإنها ستمتد الى ٥٠٠٠ كيلومتر أو نستطيع القول إنها ستملأ ٣٠٠٠ كتاب من حجم الكتب المرجعية العلمية التي نقرأ بها [(١)], مع الأخذ في الاعتبار أن هذه ال ٣ بليون وحدة هي عدد الوحدات الموجودة في الخلايا أحادية العدد (Haploid), والمعروف أن خلايا جسم الإنسان كلها (الخلايا الجسدية Somatic cells) ثنائية العدد (Diploid) باستثناء الأمشاج (Gametes) أي أن العدد الكلي لوحدات المادة الوراثية في الخلية الجسدية الواحدة هو ٦ بليون وحدة[(٢)].

ولكن على الرغم من هذه الصعوبات إلا أن العلماء استطاعوا معرفة تتابعات الجينوم البشري Hum Genome sequence كله, كما صاحب ذلك ظهور علم جديد هو المعلوماتية الحياتية Bioinformatics أي استخدام الكومبيوتر في تحليل هذا الكم الهائل من المعلومات.

وفي العموم إذا كانت الفروق بين الإنسان والشمبانزي ترجع لاختلافات الأجزاء البين جينية واختلاف التنظيم والتعبير عن الجينات فإن ذلك ليس معناه أن الإنسان نشأ من القرد, أولًا لأن إثبات السببية لا يعتمد على ملاحظة التشابهات, ثانيًا لأن الانتخاب الطبيعي لا يصلح لإيجاد الطفرات, إضافة إلى أن تقوم هذه الطفرات بتغيير الكائنات الحية إلى هذه الدرجة الرائعة خاصة وأنه – أي الانتخاب الطبيعي أداة غير عاقلة وإذا قلنا إنها أداة قادرة على انتخاب الأفضل للحياة والتكاثر فالاثنان – الإنسان والقرد – قادران على الحياة والتكاثر بصورة جيدة وفي نفس البيئة تقريبًا.

درجت الكتب العلمية على إرجاع تشابه الجينات بين الكائنات المختلفة إلى

---

(1) NCBI books. Genomes. 2nd edition. Brown TA. Oxford: Wiley-Liss. 2002. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21134/

(2) DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Annunziato A. Nature Education. 2008. 1(1): 26 https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/

الانتخاب الطبيعي, ولكن إلى الآن لا توجد آلية علمية محددة لذلك. المعروف أن الخلية تحافظ في العموم على سلامة مادتها الوراثية ككل وتتأكد الخلية من ذلك قبل أن تقوم بأي انقسام لها وتقوم بما يُعرف بإصلاح مادتها الوراثية DNA Repair لكل المادة الوراثية وليس للجينات تحديدًا. فما هي الطريقة التي تزيد بها الخلية من حماية الأجزاء الجينية بالذات؟ بحيث تحدث التغييرات – التي تؤدي للتنوع – على مستوى التحكم والتنظيم الجيني فقط وبما لا يؤدي إلى أمراض. إن ذلك يضيف مستوى جديد من التعقيد والتوجية في عمل الخلية, وينفي احتمال الصدفة نهائيًا.

## آليات التطور أو تكوين الأنواع

يُقَدَر عدد الأنواع حاليًا ب ١.٨ مليون نوع منها ٥٧ ألف من الفقاريات و١٠٠ ألف من الفطريات و٢٩٠ ألف من النباتات ومليون نوع من الحشرات. فإذا أضفنا الأعداد الهائلة للكائنات الدقيقة فإن العدد يمكن أن يقفز إلى حوالي ١٠ مليون أو إلى ١٠٠ مليون نوع من الكائنات الحية[١].

قام العالم كارولوس لينيوس Carolus Linnaeus (١٧٠٧– ١٧٧٨) الطبيب وعالم النبات السويدي بتصنيف الكائنات الحية بطريقة ما زالت مُستخدمة إلى اليوم, وهو تصنيف يحتوي على ٧ مستويات هي المملكة والشعبة والصف والرتبة والفصيلة والجنس والنوع. بحيث يتم تصنيف مجموعة الأنواع المتشابهة تحت نفس الجنس, وتجميع الأجناس المتشابهة تحت نفس الفصيلة وهكذا. وما زال هذا التصنيف معمولًا به إلى اليوم, ولكن تم إضافة مستوى جديد فوق المملكة تم تسميته نطاق, حيث تحتوي الحياة الآن على ثلاثة نطاقات هي: البكتريا والأركيا والكائنات حقيقية النواة. وتعتبر البكتريا والأركيا من الخلايا البدائية. كما يَرجِع إلى لينيوس الفضل في طريقة تسمية الكائنات الحية من جزأين: اسم الجنس ثم إسم النوع. مثال بكتريا الإشريشيا كولأي

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 1, page 58.

Escherichia coli, حيث إن اسم الجنس هو إشريشيا واسم النوع هو كولأي.

هناك حوالي ٢٠ تعريفًا لمصطلح " النوع " ولكن التعريف الذي سنستند إليه هو أن النوع هو مجموعة من الكائنات المتشابهة التي تستطيع التكاثر فيما بينها لتُكَوِن أجيالًا سليمة وقادرة على التكاثر أيضًا.

تم إرجاع التنوع Speciation (أي انقسام النوع الأصلي الخاص بالآباء إلى نوعين في الأجيال اللاحقة) إلى توقف أو انخفاض الانتقال الجيني Gene flow من مجموعة لأخرى نظرًا لوجود عوامل جغرافية أو بيولوجية تمنع التكاثر فيما بينهم.

فمثلًا الإنسان والقرد على الرغم من وجودهم في نفس البيئة لكن لا يمكنهم التزاوج بسبب عوامل بيولوجية كثيرة تمنع ذلك وتمنع تَكَوُن جيل سليم وقادر على التكاثر.

الحقيقة تبدو لي في هذا المثال أنها العكس بمعنى أن البداية هي اختلاف الكائنات لأنواع ومن ثم لا يمكن أن يكون بينهم تزاوج, وليس أنهم انقسموا لأنواع نتيجة عدم قدرتهم على التزاوج.

هناك نوعان أساسيان للتنوع:

النوع الأول ناتج عن اختلاف المكان الذي أصبحت تعيش فيه كل مجموعة بعد أن كانت في الأصل مجموعة واحدة تعيش في مكان واحد، وهذا النوع من التنوع يسمى التنوع بتبايُن الموطن Allopatric speciation. اختلاف المكان هنا يؤدي لاختلاف بسيط في الكائن الحي بهدف التَكَيُف مع عامل أو اثنين مختلفين في البيئة الجديدة عن البيئة الأصلية. كما يؤدي اختلاف المكان لتوقف الانتقال الجيني بين المجموعتين. ومع الاختلاف في صفة أو اثنتين فإن كل مجموعة أصبحت تسمى نوعًا مختلفًا بحيث إذا تم جمع النوعين في مكان واحد فإن كل نوع يفضل التكاثر مع شبيهه.

مثال ذلك تجربة معملية تمت على حشرة ذبابة الفاكهة. إذ تم إنماء مجموعتين منها على مواد غذائية مختلفة (مجموعة تتغذى على النشا والأخرى تتغذى على نوع أبسط من السكريات يسمى مالتوز) وتم الاستمرار في هذه التجربة لمدة سنة أي ٤٠ جيل من

ذبابة الفاكهة. وُجِد في نهاية هذه المدة أن كل مجموعة أصبحت قادرة على استهلاك موادها الغذائية بصورة أفضل من الأخرى (الانتخاب الطبيعي). ثم عند الجمع بين المجموعتين في مكان واحد فإن الأفضلية في التزاوج تكون أيضًا بين أفراد المجموعة المتشابهة (أي التي إعتادت نفس النوع من الغذاء) مع أن التزاوج حدث أيضًا بين المجموعتين ذواتي المواد الغذائية المختلفة لكن بنسبة أقل.

مثال آخر لنوع واحد من الأسماك يسمى سمكة البعوض Mosquitofish Gambusia hubbsi يعيش في جزيرة من جزر البهاما في سلسلة من البرك المائية, ثم حدث أن انحسر الماء فانفصلت هذه البرك عن بعضها. بالتحليل الجيني للكائنات التي تعيش في هذه البرك وُجِد أنه لا يوجد انتقال جيني بينها. هذه البرك المائية تتشابه ظروفها البيئية إلى حد كبير إلا في زيادة الأسماك المفترسة في بعض البرك عن الأخرى. فوُجِدَ بعد فترة أن الأسماك التي تعيش في البرك ذات الأسماك المفترسة حدث تغيير بسيط في شكل جسمها بحيث يُمَكِنها هذا التغيير من زيادة سرعتها لمساعدتها على الهروب, في حين أن الأسماك التي في البرك الأخرى لم يحدث بها هذا التغيير ولم تتغير سرعتها. وعند الجمع بين المجموعتين (النوعين) من الأسماك في مكان واحد فإن كل نوع يفضل التزاوج مع شبيهه.

هناك نوع آخر من التنوع, المفترض أنه يحدث في نفس المكان أي بدون حواجز جغرافية ويسمى تنوع غير متواطن Sympatric speciation وهو أو ضح منه في النباتات منه في الحيوانات. هذا النوع من التنوع في الحيوان يعنى انخفاض الانتقال الجيني بين مجموعتين نتيجة اختلافهما في الغذاء أو السكن.

هذا النوع الثاني من التنوع (الذي يحدث في نفس المكان) أندر من التنوع بين الكائنات التي تعيش في الأماكن الجغرافية المختلفة.

## ملحوظات على التنوع

الملحوظة الأولى إن الكائنات الحية التي تعيش في نفس البيئة لا تختلف فقط في صفة أو اثنين أو ثلاثة أو أربعة, ولكن هناك تنوع هائل يمكن أن نجده في السنتيمتر

الواحد من التربة وما يحتويه من ألاف الكائنات الدقيقة والحشرات والطفيليات هذا إلى جانب التنوع بين الكائنات الحية عمومًا والتي تعيش في نفس البيئة.

الملحوظة الثانية: أن الأنواع المنقسمة والتي تحدثنا عنها في الأمثلة السابقة مازالت تتبع نفس التصنيف, أي ما زال النوعين الناتجين من نوع سابق ما زالا يتبعان نفس المملكة والشعبة والصف والرتبة والفصيلة والجنس. فهل من المستساغ أن نقفز بالاستنتاج لنقول إنه مع الأزمنة السحيقة يمكن أن تحدث اختلافات تؤدي لتفرع الكائنات لأجناس وفصائل ورُتب وشُعب وممالك مختلفة! وأن نفترض أن تتحول الخلية البكتيرية بابتلاعها لخلية بكتيرية أخرى وتَمَيُّزها مع الزمن إلى كل كائنات المملكة النباتية والمملكة الحيوانية على اعتبار أنه كما حدث اختلاف في صفة أو صفتين بين مجموعتين من نفس النوع فإنه يمكن بالتبعية – مع مرور الأزمنة – أن تتراكم الاختلافات وتؤدي لتنوع هائل؟

## هل تصلح الأحفوريات كدليل على التطور؟

على الرغم من أني لا أجد مسوغًا لِمَط فكرة تكيف النوع الواحد مع بيئته والقفز بها إلى استنتاج نشأة ملايين الأنواع من الكائنات الحية بسبب التكيف وتغير البيئة! لكني سأوجز دور الأحفوريات في نظرية التطور.

الأحفوريات يستخدمها علماء البيولوجيا التطورية ككائنات وسيطة بمعنى أنها تملأ الفراغات بين اختلافات الكائنات الحية التي تعيش حاليًا. مثال لذلك الأفيال, هناك ٣ أنواع من الأفيال تعيش حاليًا: الفيل الأسيوي ونوعين من الفيل الإفريقي. هناك ٧ أنساب يقال إنها وثيقة الصلة بهذه الفيلة انقرضت على مدى ال ٣٢ مليون سنة الماضية. يضع العلماء هذه السبع أنواع المنقرضة ككائنات بينية أو وسيطة بين الفيلة الحالية من جهة وبين خراف البحر الحالية Manatees والوبريات الحالية Hyraxes من جهة أخرى, وبذلك فإن هذه الكائنات المنقرضة تملأ الفراغ بين الوبريات وخراف البحر والفيلة (التي تعيش حاليًا وتختلف في أشكالها وصفاتها) في شجرة العائلة(١). هذا هو ما علماء البيولوجيا التطورية. أرى أن الفيلة المنقرضة لا تعطي بالضرورة استنتاجًا بأنها ذات

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 21, page 510.

علاقة بالوبريات أو بخراف البحر وإنما تعطي استنتاجًا بأن لها علاقة بالفيلة الحالية التي ربما اختلفت في بعض الصفات عن الفيلة المنقرضة نتيجة لاختلاف البيئة.

مثال آخر لاستخدام الأحفوريات كحلقة وصل بين الكائنات الحية الحالية, هو تطور الفقاريات رباعية الأطراف Tetrapods من الأسماك Sarcopterygian وذلك باكتشاف حفرية التيكتاليك Tiktaalik في كندا, حيث أُعتُبِرَ هذا الكائن حلقة وصل بين الأسماك (الموجودة في صخور يبلغ عمرها ٣٨٥ مليون سنة) وبين البرمائيات (الموجودة في صخور يبلغ عمرها ٣٦٥ مليون سنة)[١].

هناك مثال آخر ولكن تتحول فيه الكائنات من اليابسة إلى الماء وهي حفريات رتبة الحيتان (التي تشمل الحيتان والدولفين وخنازير البحر). إن أقدم حفرية عُثِرَ عليها من هذه الرتبة ترجع إلى ٥٠-٦٠ مليون سنة. يقول السجل الأحفوري إنه قبل هذا التاريخ كانت أغلب الثدييات أرضية من ذوات الحوافر (Even-toed Ungulates) التي تشمل الظبي والخنزير والجمل والبقرة, ثم ضمرت الأطراف الخلفية وحل محلها الزعانف والذيل الخلفي. ولقد وُجِدَت حفريات تُعَتَبر كائنات بينية أو وسيطة تمثل الانتقال من الحياة الأرضية إلى الحياة البحرية.

## كيف يتم تحديد عمر الحفرية؟

في الصخور الرسوبية نجد أن الطبقلت العليا أحدث عمرًا من الطبقات الأعمق منها, ولكن عمر الحفرية لا يتم تحديده باستخدام موقع الصخره فقط. يمكن أن يتم تحديد عمر الحفرية بمقارنة نسبة اثنين من نظائر الكربون, إحداهما كربون غير مشع وهو الكربون العادي وكتلته ١٢, والكربون الآخر هو كربون مشع وكتلته ١٤. تقوم الفكرة على أن الكربون العادي (الغير مشع) تظل نسبته ثابتة ولا تتغير مع الزمن, ولكن الكربون المشع يتحلل مع الوقت بالتدريج, لذلك يمكن معرفة عدد السنوات التي مضت على الحفرية بمقارنة نسبة الكربون المشع إلى الكربون العادي.

[1] Understanding Evolution. Cambridge University Press. 2014. Kostas Kampourakis. Page 28. doi:10.1017/CBO9781139542357

تُقَدَر فترة عمر النصف للكربون المشع ب ٥٧٣٠ سنة, أي أنه يتحلل إلى نصف كميته الأصلية خلال ٥٧٣٠ سنة. فمثلًا إذا افترضنا أن الحفرية كانت تحتوي وقت تحفرها على ١ مجم كربون مشع في حين أنها تحتوي حاليًا على ٠,٠٠٧٨ مجم منه, فإن هذا يعني أن الحفرية قد مر عليها ٦ فترات نصف عمر أي ٦ x ٥٧٣٠ = ٣٤.٣٨٠ سنة ( الكمية الأصلية ١ مجم وبعد أول فترة نصف عمر ستكون الكمية المتبقية هي ٠,٥ مجم ثم ٠,٢٥ ثم ٠,١٢٥ ثم ٠,٠٦٢٥ ثم ٠,٠٣١ ثم ٠,٠١٥ ثم ٠,٠٠٧٨ مجم).

هنا يسأل القارئ كيف عرفنا الكمية الأصلية للكربون المشع في الحفرية وقت تحفرها؟ فنقول عرفنا بالقياس لنسبة الكربون العادي في الحفرية والتي تظل ثابتة ولا تتغير مع الزمن.

هذه الطريقة تصلح حتى عمر ٧٥.٠٠٠ سنة, أما الأحفوريات الأبعد عمرًا من ذلك فإن نسبة الكربون المشع تكون انخفضت جدًا, لذلك يلجأ العلماء لمادة مشعة أخرى وهي اليورانيوم ٢٣٨ والذي تصل فترة عمر النصف له إلى ٤,٥ بليون سنة. ولقد تم استخدام اليورانيوم ٢٣٨ في تحديد عمر صخور القمر والتي وُجِدَ أن عمرها ٤,٥ بليون سنة وهي في ذلك تتشابه مع عمر الأرض.

هذا في حالة الصخور, ولكن الأحفوريات التي هي في الأصل كائنات حية لا تحتوي على يورانيوم فكيف نحدد عمرها؟ في هذه الحالة نلجأ لتحديد عمر الصخور التي تحتويها. يُستخدم اليورانيوم ٢٣٨ في تحديد عمر الصخور البركانية. فإذا وجدت حفرية بين طبقتين من الصخور البركانية إحداهما عمرها ٥٢٥ مليون سنة والأخرى ٥٣٥ مليون سنة فيمكن أن نقول إن عمر الحفرية حوالي ٥٣٠ مليون سنة.

## أوجه القصور في الاعتماد على الأحفوريات

هناك أنواع لكائنات وُجِدَت كأحفوريات واستمر ظهورها في أكثر من طبقة صخرية ثم اختفت. هذا الاختفاء معناه أحد أمرين: ١) إما كارثة بيئية مثل تغيرات

مناخية حادة أو براكين أو فيضانات أو زلازل (التي يَفترِض العلماء أنها كانت أحداث متكررة في الماضي, فمن المفترض مثلًا أن سقوط أحد النيازك أدى – ولو جزئيًا – لانقراض الديناصورات منذ حوالي ٦٥ مليون سنة [١]). ٢) وإما أن معدل ترسيب الصخور لا يتناسب مع معدل اختلاف الأنواع بمعنى أن الطبقات الصخرية تترسب بصورة بطيئة أبطأ من عملية اختلاف الأنواع.

فإذا افترضنا أن نوع معين عاش ٥ مليون سنة لكن أغلب التغيرات التي أدت لأن يكون هذا النوع نوعًا منفصلًا قد حدثت في أول ٥٠ ألف سنة من تواجده (أي ١% من مجموع فترة تواجده على الأرض) فإن هذه الفترة أي ال ٥٠ ألف سنة من الصعب تمييزها على الطبقات الصخرية لأن معدل ترسيب الطبقات الصخرية يكون أبطأ من ذلك. وحتى في حالة التنوع البطيء فإن المعلومات عن انعزالية التكاثر بين الكائنات الحية والتي تؤدي للتنوع غير موثقة في الأحفوريات[٢].

يفترض العلماء أن الزمن بين حدوث انقسام الأنواع (أي الزمن الذي يمر بين انقسام نوع معين إلى نوعين وبين انقسام أحد النوعين إلى أنواع أخرى) من ٥٠٠ ألف إلى ٦,٥ مليون سنة.

ليست كل الكائنات التي تموت تتحفر, فهناك العديد من الأنواع التي عاشت قديمًا ولا نعرف عنها شيئًا ولم تسجلها الأحفوريات. إن أغلب الأحفوريات تكون إما لأنواع عاشت لفترات زمنية طويلة أو كانت منتشرة وذات أعداد كبيرة أو كانت ذات تركيب وهياكل أصلب من غيرها. إضافة إلى أن الأحفوريات لا تُوثِق أي تغيرات تخص الأعضاء الداخلية للكائنات أو أنسجتها أو عضلاتها ولا يمكن الاعتماد عليها إلا في توثيق التغيرات الهيكلية.

---

(1) https://earthobservatory.sg/faq-on-earth-sciences/why-are-there-mass-extinctions

(2) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 24, page 578.

ومع ذلك يقول علماء التطور إن السجل الحفري المُكتَشف إلى الآن كافٍ لاستنتاج طبيعة الحياة في العصور الجيولوجية. حيث يقال إنه لم يتم العثور حتى الآن على أي حفرية للثدييات في العصر الديفوني (عصر الأسماك) كما لم يتم العثور على أي حفرية للإنسان في زمن الديناصورات وأن الكائنات وحيدة الخلية تسبق الكائنات متعددة الخلايا وأن اللافقاريات سبقت الفقاريات[١].

لكن كيف تُكَون الكائنات وحيدة الخلية حفريات؟ إنها لا تلبث أن تتحلل بمنتهي السرعة لذلك فإن حفريات الكائنات وحيدة الخلية نادرة، والشائع هو حفريات الكائنات متعددة الخلايا البدائية مثل الطحالب[٢].

هناك ملاحظة مهمة وهي حدث أو مجموعة أحداث تُسمى الانفجار الكامبري وهو الظهور الجيولوجي المفاجئ أو السريع لأغلب أسلاف الحيوانات المألوفة ضمن السجل الأحفوري الأرضي. من المُقَدر أن هذا التوسع الكبير في الأنواع الحيوانية حدث منذ ٥٤٣ مليون سنة, واستمر لنحو ١٠ مليون سنة, وهذه المدة تعتبر جيولوجيًّا فترة زمنية قصيرة جدًّا. هناك من يرى أن الانفجار الكامبري غير مُتَسِق مع نظرية التطور – التي تفترض الاختلاف التدريجي للأنواع – وأنه يمثل تحديًا لنظرية التطور. ولكن يحاول علماء التطور تفسير ذلك بعدد من الأقوال منها أن الكائنات المتنوعه التي ظهرت في العصر الكامبري لا تزال مختلفة كثيرًا عن الكائنات التي تعيش اليوم, أو يقال إن الظهور السريع لهذه الأنواع يرجع لظهور الهياكل العظمية في هذه الفترة والتي لها بالطبع فرصة أكبر للتَحَفُر, كما استدعى بعض علماء التطور فكرة أن السجل الأحفوري ما زال غير كامل! وفي العموم يقتنع معظم العلماء بأن شيئًا مهمًّا حدث في فجر العصر الكمبري وأدى لهذا التنوع السريع[٣].

---

[1] The national academic press. Science and creationism. 2 nd edition. 1999. Page 21. https://www.nap.edu/read/6024/chapter/4#21

[2] Kentucky geological survey. Microbial fossils. https://www.uky.edu/KGS/fossils/fossil-kinds-single-cell.php

[3] https://biologos.org/common-questions/does-the-cambrian-explosion-pose-a-challenge-to-evolution/

## الارتباط لا يعني السببية

هناك مبدأ في علم الإحصاء يقول أن الارتباط Correlation لا يقتضي السببية Causation. بمعنى أن ارتباط شيئين أو متغيرين لا يعني بالضرورة أن أحدهما مسببًا للآخر [١]. أي أننا لا نستطيع أن نبني استنتاجًا بالسببية بناء على علاقة ملحوظة بين متغيرين أو ارتباط بينهما فربما كان هناك عاملًا ثالثًا[٢].

سنضرب مثالًا بسيطًا مثل استخدام مجموعة من البشر للمظلات في مكان ما واستخدام مجموعة أخرى للمظلات أيضًا في مكان آخر. ملاحظة التشابه في حمل المظلات واضح بين الحالتين ولكن السبب مختلف, فالسبب في حمل المظلات في المجموعة الأولى كان اتقاء الشمس بينما في الأخرى اتقاء المطر. أو إذا لاحظنا أن أغلب مصابي البلهارسيا ممن يلبسون جلبابًا, فليس معنى الارتباط أن الجلباب سبب في الإصابة بالبلهارسيا, وإنما معناه أن أغلب مصابي البلهارسيا من الفلاحين الذين يرتدون جلبابًا ويتعاملون مباشرة مع قنوات الري والترع ومن ثم يَسهُل إصابتهم بالبلهارسيا.

عندما نُجري تجارب معملية في مجال البيولوجيا الجزيئية مثلًا ونلاحظ زيادة اثنان من البروتينات في الخلية مع بعضهما باستمرار فإننا نذكر هذه الحقيقة المجردة, ولكننا لا نقرر بأن أحد هذه البروتينات متحكمًا في الآخر أو أنه هو السبب في زيادته, فربما كان هناك عاملًا ثالثًا هو المسئول عن زيادة الاثنين أو زيادة إحداهما.

إن الارتباط يعني أن تكون هناك علاقة أو نمط معين بين متغيرين لكن هذا الارتباط لا يحدد طبيعة هذه العلاقة. أما السببية فتعني أن أحد المتغيرين يُسَبب الآخر أو يكون السبب في وجوده.

---

(1) Biostatistics for the Biological and Health Sciences. 2nd edition. Pearson Education. 2019. Triola M, Roy J. Chapter 2. Page 82.

(2) Harvard University. The graduate school of arts and science. When correlation does not imply causation. https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2021/when-correlation-does-not-imply-causation-why-your-gut-microbes-may-not-yet-be-a-silver-bullet-to-all-your-problems/

يمكن أن يحدث خلط بين المصطلحين – الارتباط والسببية – بالذات في حالة تعقيد المتغيرات وتفاعلها. فمن الممكن استنتاج علاقة سببية بين التدخين والاكتئاب مثلًا وذلك عند ملاحظة الارتباط بينهما، ولكن الارتباط لا يعطي معلومة عن اتجاه السببية, بمعنى هل التدخين يسبب الاكتئاب أم أن الاكتئاب هو الذي يسبب التدخين؟

في بعض الحالات يكون هناك عاملًا ثالثًا مستترًا هو الذي يعطي انطباعًا بارتباط المتغيرين. مثال لذلك الاعتقاد بأن تناول المشروبات الكحولية يسبب سرطان الرئة ولكن الحقيقة أن المُتناول للمشروبات الكحولية غالبًا ما يكون مدخنًا لذلك يكون التدخين هو العامل الثالث والمُسَبب الحقيقي.

من السهل على الدراسات الرصدية (التي تعتمد على الرصد والمشاهدة) – مثل دراسة الأحفوريات – أن تُثبِت الارتباط ولكنها لا تستطيع إثبات السببية, إثبات السببية أكثر تعقيدًا ويتطلب تصميمًا تجريبيًّا مناسبًا.

مثال لذلك أن أغلب الأسماك تحتوي على أكياس هوائية تساعد السمكة على الطفو, فإذا تم ملأ هذا الكيس بالهواء فإن ذلك يؤدي الطفو. وبالعكس فإن انكماش هذا الكيس الهوائي يؤدي إلى غوص السمكة إلى الأسفل. افترض داروين ضمن افتراضاته أن الرئة الخاصة بالكائنات رباعيات الأطراف نشأت بالتطور من هذه الأكياس الهوائية الخاصة بالأسماك, ولكن وُجِد أن الرئة موجودة من قبل ظهور رباعيات الأطراف, حيث أن بعض أنواع الأسماك العظمية تحتوي على رئة, ومن ثم تم تغيير الافتراض إلى أن الأكياس الهوائية هي التي نشأت أو تطورت من الرئة[١].

## هل الصفات المكتسبة يمكن أن تُوَرَث (فكرة لامارك)

إن من يلاحظ تكيف الكائنات مع بيئاتها سواء مقاومة المضادات الحيوية أو

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 34, page 784.

المبيدات الحشرية أو نمو وسائل تغذية الحشرة أو الطيور بما يلائم غذاءها بالضبط, يسأل نفسه هل هناك جهاز إرشاد يرشد الخلية لعمل تغيير محدد في الجين المحدد الذي يؤدي بالضبط للتغيير المطلوب في الوظيفة؟ فهل الطفرات الوراثية مُفَصَلة وتحدث تحت الطلب؟

جان باتيست لامارك (١٧٤٤-١٨٢٩) هو عالم أحياء فرنسي افترض طريقة لتفسير تَغيُر صفات الكائنات الحية مع الوقت تبعًا للبيئة, حيث قال أن الأجزاء من الجسم التي يتم استخدامها خلال الحياة تصبح أقوى وأكبر حجمًا, أما الأجزاء التي لا يتم استخدامها فإنها تضمحل بالتدريج. كما افترض لامارك أن هذه التغيرات في الصفات التي تحدث خلال الحياة يمكن أن يتم توريثها.

إن علم الوراثة الحديث أثبت بالتجارب أن الصفات المكتسبة خلال الحياة لا تورث. فمثلًا الشخص الذي يزيد أو يبني عضلاته خلال حياته فإن هذه الصفة لا تورث لأبنائه. ولكن تغير صفات الكائنات الحية بالصورة التي وجدناها تناسب بالضبط احتياج الكائن الحي لغز لم يتم التأكد من كيفية حدوثه بالضبط. إن افتراض الطفرات احتمال قائم ولكن معرفة الجين المحدد وطبيعة التغير الواجب حدوثه فيه ليكتسب الكائن الصفة التي يريدها بالضبط شيء محير. ولا استبعد احتمال أن يأتي العلم في المستقبل بدليل على اتحاد العاملين مع بعضهما, عامل توريث الصفات المكتسبة وعامل تغير المادة الوراثية. بمعنى أن تكون هناك طريقة ما لاستجابة المادة الوراثية لتغير البيئة المحيطة, بحيث يتم التعديل بالضبط في المكان المحدد والجين المحدد.

ثبَت حديثًا أنه من الممكن توريث الصفات المكتسبة التي اكتسبها الكائن الحي خلال حياته إلى الأجيال التي تلية وذلك ليس عن طريق طفرات وراثية (أي ليس عن طريق تغيير التتابع الجيني نفسه Gene sequence) ولكن باستخدام طريقة أخرى نسميها "فوق جينية" Epigenetic, وهي طريقة يمكن أن تسير في مسارين أي يمكن أن تكون طريقة عكسية, على عكس الطفرات التي تُغير التتابع الجيني نفسه والتي تكون غير عكسية.

هذه الطريقة "الفوق جينية" تشمل تغيرات كيميائية في البروتينات المحيطة بالمادة الوراثية وتغيرات كميائية على المادة الوراثية نفسها ولكن بدون تغيير تتابع الجين نفسه. بمعنى أنه لو كان الجين يرمز له بالرموز AAGCCTA فإنه سيظل بعد حدوث التغيير بنفس هذه الرموز ونفس هذا الترتيب AAGCCTA ولكن مع إضافة مجموعة كيميائية معينة على أي من هذه الرموز أو على البروتينات المحيطة بها. هذه التغييرات الكيميائية تؤثر على التعبير عن هذه الجينات Gene expression.

كما تتضمن هذه الطريقة إنتاج وسائط معينة (non-coding RNA) ترتبط بنواتج الجينات وتنظم أو تتحكم في التعبير عن هذه الجينات.

ذكرت دراسة حديثة أنه على الرغم من أن القول بتوريث الصفات المكتسبة خلال الحياة كان يعتبر في وقت من الأوقات هرطقة, إلا أنه ثَبَتَ أنه يمكن توريث هذه الصفات عن طريق حفظ هذه الصفات المكتسبة كمعلومات "فوق جينية" في الحيوانات المنوية[١].

كما تمت الإشارة في دراسات أخرى إلى أن تَعَرُض الأب أو الأم لضغوط حياتية يمكن أن تؤدي لحدوث تغيرات "فوق جينية" في الأمشاج تنتقل إلى الجيل التالي [٢],[٣].

إن فكرة لامارك صورة توضح أن الحقائق العلمية ليست دائمًا نهائية, فلقد لاقت فكرته وقت ظهورها قبولًا كبيرًا, ثم تم رفضها, ثم ها هي الآن يتم استدعائها مرة أخرى ويبدأ نفس العلم الذي رفضها سابقًا وحتى وقت قريب جدًّا, يبدأ العلم الآن في إثبات صحتها.

---

(1) Epigenetic inheritance of acquired traits through sperm RNAs and sperm RNA modifications. Chen Q, Yan W, Duan E. Nature Reviews Genetics. 2016. 17(12):733-743. doi: 10.1038/nrg.2016.106.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27694809/

(2) Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. Bale T. Dialogues Clin Neurosci. 2014. 16(3): 297–305. doi:10.31887/DCNS.2014.16.3/tbale
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4214173/

(3) Intergenerational transmission of stress-related epigenetic regulation. Collins N, Roth T. Developmental Human Behavioral Epigenetics. Translational Epigenetics. 2021. 23: 119-141.
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128192627000076

## لماذا تظل الصفات السيئة موجودة؟

لماذا تستمر الأمراض الوراثية في الظهور ولماذا لم يتم إزالتها بالانتقاء الطبيعي؟ سنستعرض الإجابة على هذا السؤال على الرغم من أنها في رأيي إجابة غير كافية. فربما لأن بعض الأمراض الوراثية تظهر متأخرة بحيث يكون المصاب بالمرض قد تزوج وأنجب وورث جيناته لأبنائه. ولكن هناك العديد من الأمراض الوراثية التي تبدأ أعراضها منذ الطفولة وربما بعد الولادة. صحيح أن التقدم الحديث في الكشف عن هذه الأمراض أثناء الحمل أو بعد الولادة بفترة قصيرة يساعد أحيانًا في تقليل أعراض المرض ولكن هذا الوضع لم يكن قديمًا هكذا, إضافة إلى أن هذه الأمراض ذات الأعراض المبكرة غالبًا ما تؤدي إلى فقدان القدرة على الإنجاب، ومع ذلك استمرت صفة هذا المرض موجودة. مثال لذلك مرض التليف الكيسي Cystic fibrosis وهو مرض يؤدي لتراكم المخاط في الجهاز التنفسي والهضمي مما يؤدي لصعوبة التنفس وإلتهابات الرئة. متوسط العمر لمصابي هذا المرض ٤٠– ٥٠ سنة وهم غالبًا ما لا يكونوا منجبين. ينتج هذا المرض من طفرة وراثية تحدث في جين واحد (يبلغ عدد جينات الإنسان حوالي ٣٠,٠٠٠ جين [١]) وهو الجين المسئول عن تكوين بروتين معين, هذا البروتين يوجد مغروسًا في الغشاء الخارجي للخلايا الطلائية التي تُبَطِن تجاويف الجهاز التنفسي والهضمي وهذا البروتين مسئول عن تنظيم خروج ودخول السوائل والأملاح من وإلى الخلية.

نذكر أيضا مرض الضمور العضلي Duchenne muscular dystrophy والناتج عن طفرة في الجين المسئول عن تكوين بروتين ال Dystrophin. هذا البروتين بدوره مسئول عن ربط الخيوط الدقيقة التي توجد داخل الخلية – والمسئولة عن حفظ شكل الخلية وتركيباتها – هذا البروتين يربط هذه الخيوط الدقيقة التي تُكَون هيكل الخلية يربطها بما حول الخلية من أنسجة. هذا المرض يصيب الذكور بالأخص ويبدأ عند سن الرابعه ويتدهور سريعًا. المصاب بهذا المرض غالبًا لا يستمر في الحياة لأكثر من ٢٦ أو

---

(1) NCBI books. Genomes. 2nd edition. Brown TA. Oxford: Wiley-Liss; 2002. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21134/

**٣٠ عامًا. وهناك العديد من الأمراض الوراثية الأخرى ذات الأعراض المبكرة، ولكن ليس المجال لذكرها هنا.**

**هناك عاملًا لاستمرار الصفات المرضية وهو أن أغلب الأمراض الوراثية – ومنها المرضين اللذان ذكرتهما – تكون متنحية. المرض المتنحي هو المرض الوراثي الذي لا تظهر أعراضه إلا اذا حدث عطوب أو خلل في النسختين الخاصين بجين معين** both alleles. **(فما معنى النسختين الجينيتين؟**

**إن أي خلية جسدية في جسم الإنسان تحتوي نواتها على ٢٣ زوج من الكروموسومات, أحدهما تم توريثه من الأب والآخر من الأم. أي أن أي جين موجود في أي كروموسوم تكون له نسخة ثانية** Allele **موجودة على النسخة الثانية لهذا الكروموسوم).**

**فمعنى أن أغلب الأمراض الوراثية متنحية أنها كثيرًا ما تظل كامنة في العائلات (طالما كانت الطفرة أصابت نسخة واحدة من الجين واستمرت النسخة الثانية في العمل بصورة سليمة) ولا تظهر إلا إذا ورث الابن نسخة معطوبة من الأب ونسخة معطوبة من الأم أيضًا**[١].

**ولكن هل كل الأمراض الوراثية متنحية؟ لا, هناك بالطبع أمراضًا وراثية سائدة, أي تكفي نسخة واحدة من الجين أن تكون معطوبة ليظهر المرض**[٢]**, نذكر منها مرض الورم الليفي العصبي** Neurofibromatosis **الذي ينشأ بسبب طفرات في عدة جينات تؤدي لحدوث أو رام بالجهاز العصبي وتظهر الأعراض مبكرًا تحت سن العاشرة. كذلك مرض التقزم (الودانة)** Achondroplasia **الناتج عن طفرة في جين معين** FGFR3 **تؤدي إلى خلل في تكوين الغضاريف والعظام. هناك أيضا متلازمات** Ehlers-Danlos **وهي مجموعة من اضطرابات النسيج الضام.**

---

(1) Genetics, Autosomal Recessive. StatPearls Publishing. 2022. Gulani A, Weiler T. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546620/

(2) Understanding Genetics: A New York, Mid-Atlantic Guide for Patients and Health Professionals. Genetic Alliance. 2009. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115561/

## التعقيد غير القابل للاختزال

التعقيد غير القابل للاختزال Irreducible complexity هو مصطلح أول من استخدمه هو عالم الكيمياء الحيوية مايكل بيهي Michael Behe في كتابه صندوق داروين الأسود عام ١٩٩٦. يقصد بيهي بالتعقيد غير القابل للاختزال أن النظام المركب من عدة أجزاء متناسقة ومترابطة بحيث أن هذا التناسق والترابط هو ما يجعل النظام ككل يؤدي وظيفة أساسية, ومن ثم إذا تمت إزالة أي من هذه الأجزاء فإن ذلك سيؤدي إلى توقف وظيفة النظام بأكمله.

إن هذا المصطلح صحيح على مستوى الخلية الواحدة أو النوع الواحد فإذا تمت إزالة إنزيم واحد من الخلية البكتيرية فإن الوظيفة الحيوية التي يشارك هذا الإنزيم في القيام بها لن تتم أو ستتم بخلل ما. هذا الأمر نفسه ينطبق على أي خلية, إن كل خلية بها عالم من البروتينات المُنَسَقة والمتفاعلة تفاعلًا وارتباطا دقيقًا جدًّا بحيث إذا أُزيل أي منها سيؤدي ذلك بالفعل إلى توقف أو خلل بوظيفة المسار الذي يشارك فيه هذا البروتين.

ولكن هذا المصطلح ربما لا ينطبق إذا ما قمنا بمقارنة الخلايا الخاصة بالكائنات الحية المختلفة, فإن كل خلية في كل كائن حي تحتوي بالضبط على البروتينات التي تحتاجها بلا زيادة ولا نقصان. فهناك بروتينات موجودة في الخلية حقيقية النواة وغير موجودة في الخلية البكتيرية ومع ذلك تقوم الخلية البكتيرية بوظائفها الكاملة بصورة طبيعية. أي أن التعقيد في الخلية الحقيقية النواة قابل للاختزال في الخلية البكتيرية.

لكن هذا المصطلح "التعقيد غير القابل للاختزال" صحيح كما ذكرنا على مستوى الخلية الواحدة ويُفند فرضية نشأة الحياة من مواد عضوية أولية غير حية (الحساء البدائى) كَوَنَت ما يعرف بالخلية البدائية أو الخلية الأولية (proto-cell), فهذا الذي يسمى بخلية أولية ليست خلية، ولا تملك أي نظام ولا أي مواد تمكنها من القيام بأي وظيفة، ومن ثم فهي عديمة الوظيفة. هذا إضافة إلى البعد اللامنطقي في هذه الفرضية وهو نشأة الحياة من مواد غير حية.

## التصميم الذكي

تم طرح نظرية جديدة من قِبَل معهد دسكفري الأمريكي وهي نظرية قائمة على ما توصل إليه العلم الحديث من اكتشافات هائلة تخص أصغر تفاصيل الحياة وهي الخلية. فكيف لنا أن نعرف ما إذا كان تكوينًا معينًا قد تم بالقصد أم تم بطريقة عشوائية؟ إننا عندما نرى ترتيبًا دقيقًا وهادفًا للأجزاء فإننا نعلم من تجربتنا الخاصة أنها لابد وأن تأتي من مصدر واحد وهو العقل. لذلك فعندما نرى أنظمة مصممة عن قصد بحيث تبلغ هدفًا محددًا فإننا نعلم أن الفاعل هو العقل, لذلك تقول نظرية التصميم الذكي ببساطة أن أفضل طريقة لتفسير سمات الكون والكائنات الحية هي سبب ذكي، وليس عملية غير موجهة مثل الانتقاء الطبيعي[١].

إن الكائنات الحية تحتوي على أنظمة بيولوجية غاية في التعقيد والدقة بحيث لا يمكن أن تتم بدون توجيه أو بطرق عشوائية مثل التطور.

إن الخلية في زمن داروين لم يكن معروفًا عنها غير أنها تحتوي على مادة تشبه الجل تسمى بروتوبلازم محاطة بغشاء للخلية وبداخلها نواة. وظلت المعرفة مقصورة على ذلك حتى الخمسينيات من القرن العشرين.

بعد اختراع الميكروسكوب الإلكتروني تم اكتشاف أن الخلية عالم بأسرها وأنها أبعد ما تكون عن البساطة وأنها تحتوي على أنظمة وبرمجة غاية في الدقة والتعقيد ما زلنا نحاول اكتشاف تفاصيلها إلى الآن. لذلك بدأ العديد من العلماء في إعادة التفكير فيما إذا كان كل هذا التعقيد قد نشأ بمحض الصدفة.

ولقد ضرب مايكل بيهي مثلًا بعملية التجلط في الإنسان وهي سلسلة تتضمن حوالي ٢٨ خطوة متتالية ورأي أن هذه العمليات لا يمكن أن تكون تطورت عن طريق الانتخاب الطبيعي. ولقد اجتذبت نظرية التصميم الذكي عددًا من الفلاسفة منهم

---

[1] Synopsis: Michael Behe and Stephen Meyer Explain the Inference to Design. By MICHAEL J. BEHE AND STEPHEN C. MEYER. 2018. What is Intelligent Design? | Discovery Institute

أنتوني فلو الذي أعلن اقتناعه بها ورجوعه عن الإلحاد.

تم الرد من قِبَل التطوريين على نظرية التصميم الذكي بأن العلماء المقتنعين بهذه النظرية (التصميم الذكي) لا يفهمون كيفية عمل التطور، وأنه ليس بالضرورة أن الكائنات الحية كانت باستمرار تعمل بنفس الدقة أو لا تعمل على الإطلاق, وأن التطور يعمل عن طريق إضافة أجزاء الواحدة تلو الأخرى في عملية تشبه "الترقيع" Tinkering حسب وصف جاكوب فرانسوا, حيث أن الكثير من الكائنات تختلف نتيجة إعادة ترتيب بعض أجزائها أكثر من إضافة تركيبات جديدة(١).

إن الحقيقة تقول إنه لا يوجد كائن حي مهما بلغت درجة بساطته – بالنسبة لغيره من الكائنات – لا يعمل بدرجة عالية من الدقة والتعقيد والكفاءة. إن البكتريا مثلًا تمتلك كمًّا هائلًا من الأدوات والتعقيد وتعمل بدرجة عالية الدقة والكفاءه رغم أنها كائن حي أولي. فلا يوجد كائنات تحت التجربة ولا توجد كائنات لا تعمل بكفاءة وتنتظر الصدفة المواتية لتكتسب صفة حسنة, ثم تنتظر ثانية لتكتسب صفة أخرى حتى تتراكم الصدف وتتراكم الصفات الحسنة وينتخبها الانتخاب الطبيعي. بل كل الكائنات بلا استثناء مزودة بكل ما تحتاجه لحياتها ولدفاعها عن نفسها وتغذيتها بغير زياده ولا نقصان فكيف تم ذلك؟ إن الانتخاب الطبيعي لا يجيب عن هذا السؤال. ونُذَكِر بأن اكتساب الكائن الحي لصفة معينة مناسبة بالضبط لحاجته لا يمكن أن يحدث بالصدفة وإنما هو استجابة منظمة تمامًا مثلما تستجيب الخلايا للملوثات وتتحول الخلية لخلية خبيثة إذا تعرضت لعوامل بيئية أبقتها تحت ضغط مستمر ومزمن. وهذه الاستجابة تُفَسِر التكيف المحدود باكتساب صفات محدودة، ولكن هذه الاستجابة لا تفسر اختلاف ملايين الأنواع وأرى أن وصف التصميم أنسب في التعبير من وصف الترقيع والانتخاب.

---

(1) Intelligent Design Theory. Michael Ruse. Dans Natures Sciences Sociétés 2007. 15: 285- 286. https://www.cairn.info/revue-natures-sciences-societes-2007-3-page-285.htm

كما أن دلائل التطور لا تخرج عن دائرتين, الأولى هي دائرة مقارنة التشابهات والثانية هي الأحفوريات. فإذا ضربنا مثالًا بتشابه شيئين، بحيث يكون التشابه بينهما في خاماتهما الأولية وفي العوامل المؤثرة عليهما. فإذا قارنا مثلًا بين التمثال وبين الصخور وعرفنا أن مادتهما الأولية واحدة، وأن هناك عوامل تعرية تعمل على التأثير على التمثال وعلى الصخور فليس من المنطقي استنتاج أن الذي شَكَّلَ التمثال هو عوامل التعرية استنادًا إلى تشابه المواد الأولية أو تشابه المؤثر.

هناك قول بأن عدم وجود كائنات مثالية دليل على العمل بمبدأ الانتخاب الطبيعي، إذ أنه لو خُلِقَت الكائنات بيد خالق فإنه كان سَيَخلُق كائنات مثالية. في اعتقادي أنه إذا كانت الحياة خُلِقَت بيد الخالق فلابد من تهيئته لأسباب بقائها، ولا يمكن للحياة من أن تستمر لكل المخلوقات إذا كانت حياة هذه المخلوقات كلها كاملة أو مثالية بلا تهديد أو عامل سلبي مقابل لحفظ التوازن بين جميع المخلوقات.

إن فكرة المصمم الذكي تُقَابَل من التطوريين باستبعاد وجود إله خارج عن نطاق الأرض يديرها ويدبر أمورها، رغم أن العلماء المقتنعين بفكرة التصميم الذكي لم يتناولوا فكرة وجود الإله بشكل مباشر وإنما صرحوا ببساطة أن ما وصل إليه العلم الحديث من اكتشافات لتفاصيل عمل مذهلة داخل الخلية الواحدة لا يمكن أن يكون ناتج عن أداة عمياء مثل اكتساب الصفات العشوائي والانتخاب غير العشوائي. وأرى ذلك متفقًا مع الحياد العلمي الذي يشرح الحقيقة العلمية بوضوح وبدون التَطَرُق لأمور إلهية أو غيبية خارجة عن نطاق التجربة العلمية، الأمر الذي لا نجده في التطور الذي يفترض نشأة الحياة على الأرض من بكتريا رغم أن ذلك خارج نطاق التجربة العلمية أيضًا.

## أهمية نظرية التطور

ينبغي أن نُفَرِق بين أمرين, بين أهمية دراسة الحياة الطبيعية والتفاصيل الجزيئية لِمُختَلف الكائنات الحية ودراسة صفاتها وتشابهها واختلافها, وبين أهمية فكرة أن كل الكائنات نشأت في الماضي البعيد من بعضها, فهذه الفكرة الأخيرة ليست ذات

جدوى. هناك علم يسمى علم الوراثة في المجموعات Population Genetics وهذا العلم يَدرُس صفات مجموعات الكائنات الحية ودراسة جيناتها وطريقة توارث هذه الجينات وما تُعَبِر عنه من صفات كما يدرس نسب التبادل الجيني مع مجموعات أخرى والتغيُرات الجينية بهذه المجموعات واستجابتها لتغيُر ظروفها البيئية بما يُمَكِن من الحفاظ على الأنواع المهددة بالانقراض والحفاظ على التوازن البيئى. كما يستطيع الإنسان أن يقوم بعمليات تهجين صناعي لبعض الحيوانات أو النباتات ذات الأهمية الاقتصادية كالقمح والدواجن للحصول على أفضل صفات وأفضل إنتاجية. ولكن عمليات التهجين الصناعي هذه تتضمن خطوتين, الخطوة الأولى وهي الأهم, هي الحصول على الصفة الأفضل, والخطوة الثانية هي مجرد انتقاء لأصحاب هذه الصفات الأفضل وزيادة نسلها. فالخطوة الأولى – الحصول على الصفة الأفضل – هي استجابة من الكائن الحي لظروف بيئته الجديدة وهي ليست نتيجة تغيرات عشوائية في مادته الوراثية كما تفترض نظرية التطور، وإنما هي استجابة موجهة ومنتظمة يمكن بحثها ودراستها في مجال علم الخلية والأنسجة أو علم الوراثة كاستجابة وليس تطورًا.

إن دراسة تشابهات الجينات والبروتينات بين الكائنات الحية شيء مفيد, فهذه المعرفة تُمَكِننا من فهم العمليات الحيوية التي تحدث داخل الكائن الحي وداخل خلاياه بصورة أفضل كما تُمَكِننا من المقارنة بين الجينات المختلفة والبروتينات المختلفة بحيث يمكن أن نُخَمِن وظيفة بروتين غير معروف الوظيفة بمقارنة تركيبة بالبروتينات الأخرى المعروفة الوظيفة, على اعتبار أن البروتينات المتشابهة في الغالب يكون لها نفس الوظيفة بصرف النظر عما إذا كانت هذه البروتينات خاصة بكائنات حية نشأت من بعضها أم لا.

إن من الخطأ إرجاع التقدم في علوم مثل علم الوراثة وعلم الخلية وعلاقتها بتوارث الأمراض أو بتوارث الصفات بصورة عامه لنظرية التطور كمَنشأ للحياة, أو إرجاع دراسة تشابهات الجينات والبروتينات عن طريق المعلوماتية الحياتية (Bioinformatics) إلى نظرية التطور, وذلك لسبب بسيط وهو أن علم الجينات وأدواته هي التي تخبرنا بالتشابهات بين الكائنات في مادتها الوراثية وبروتيناتها وليس العكس. كما أن علوم

الخلية والوراثة والبيولوجيا الجزيئية تصدق سواء إن كانت الكائنات نشأت أم لم تنشأ من بعضها.

إن الباحث يستطيع أن يدرس الجينات أو البروتينات في الكائنات الحية المختلفة دون أن يدرس تطورًا, فعلم الجينات والجينوم Genetics and Genomics وعلم البروتينات Proteomics موجودًا من الأساس.

كذلك عند تصميم أدوية حديثة تُصَمم لأشخاص لديهم خلل جيني محدد فإن ذلك يتم باستخدام بنوك معرفة جينية وبروتينية على الإنترنت مُخَزَن فيها كل الجينات والبروتينات الخاصة بأغلب الكائنات المعروفه وذلك أيضًا ليس له علاقة بما إذا كانت هذه الكائنات نشأت من بعضها أم لا.

يمكن أن يعترض أحد هنا ويقول إن دراسة التشابهات ودراسة المنشأ شيء واحد وأن الكائنات ذات الجد المشترك الحديث تكون متشابهة أكثر. أقول إن التشابهات شيء تم إثباته فهو واقع, أما المنشأ فهو استنتاج واحتمال. كما أن الشيء المفيد للإنسان وللكائنات الحية وللبيئة هو دراسة ما هو حالي, ودراسة الخلايا واستجاباتها وطريقة عملها ودراسة المادة الوراثية وما ينتج عنها من بروتينات ومواد أخرى تؤثر على وظيفة الخلية وعلى وظائف الكائن الحي ولا أجد من معرفة المنشأ أو الجد المشترك فائدة محددة.

إن اختيار حيوان التجارب المناسب لا يعتمد على فكرة الجد المشترك أو عدمه ولكن يعتمد على عدة عوامل منها التشابه الفسيولوجي بينه وبين الإنسان وعمر الجيل لهذا الحيوان (الوقت اللازم للحصول على جيل جديد) ومدى إمكانية تربيته في المعامل وتكلفة ذلك وعدد النسل الناتج عن كل جيل. ولقد اكتُشِفَ حديثًا مدى التشابه الجيني بين الإنسان والفأر على الرغم من استخدام الفأر كحيوان تجارب قبل هذا الاكتشاف بزمن, كما أن التشابه الجيني بين الإنسان والقرد يفوق التشابه الجيني بين الإنسان والفأر، ومع ذلك يُستَخدم الفأر كحيوان تجارب أنسب من استخدام القرد.

إن علماء التطور يستخدمون نتائج علم الجينات التي تقول بتشابه المادة الوراثية للكائنات المختلفة وكلما وجدوا تشابهًا جينيًّا أكبر استنتجوا أن هذه الكائنات غالبًا كان لها جد مشترك حديث نشأت منه.

إن فكرة دراسة جينات وبروتينات وفسيولوجية الكائنات الحية من زاوية هذا التطور به مغالطة. في رأيي أن نتائج كل العلوم الخاصة بالوراثة وعلم الخلية تَصدُق سواء إن كانت الكائنات نشأت من جد واحد أو من مجموعة من الجدود أو نشأت كل مجموعة ببداية خاصة بها, وأرى أن دراسة التشابهات والاختلافات بين الكائنات الحية شيء مفيد, أما دراسة المَنشَأ فما فائدتها؟ فما هو النفع الذي يعود على الإنسان إذا كان الكائن "ب" قد نشأ في الماضي السحيق من الكائن "أ" أو من الكائن "ج"؟ ولا أتفق مع الرأي الذي يراه ثيودوسيوس دوبجانسكي بأن علم الأحياء ليس له معنى إلا في ضوء التطور وأرى في هذا الرأي مبالغة وتملق .

إن غريجور يوهان مِندِل مؤسس علم الوراثة الحديث على الرغم من أنه كان معاصرًا لداروين إلا أنه لم ينتبه أحد لأهمية أبحاثه إلا بعد وفاته، وكانت أبحاثه بمعزل عن موضوع التطور. ولقد وضع مندل أسس توارث الصفات وأنواع هذه الصفات ونسب توارثها بين الأجيال اللاحقة. كما أن تصنيف الكائنات الحية بناء على تشابهاتها سابقًا على تصنيفها بناء على جدودها المشتركة وما زال التصنيف الأصلى – الذي قام به كارولوس لينيوس – المبني على التشابهات بين الكائنات الحية وليس على جدودها المشتركة معمولًا به إلى الآن.

إن اكتشاف التركيب الكيميائي للمادة الوراثية ونواتجها (DNA وال RNA والبروتين) وطرق تصوير الشكل الفراغي للبروتينات وكل اكتشافات علم الخلية الخاصة بعمليات الأيض والتعبير عن الجينات وتكوين البروتينات وتنشيطها وتثبيطها والاستجابة للإشارات الواردة للخلية وانقسامها وطرق التخلص من المواد التالفة أو الضارة بالخلية وأسباب الأمراض وتفاصيلها الجزيئية التي تُمكِن من تصميم الأدوية بحيث تعالج بالضبط الخلل الموجود بالخلية, كل ذلك تم بالطبع بمعزل عن موضوع التطور

والفضل بالأساس يرجع لعلماء الفيزياء والتقدم الذي مَكّن من تطوير الميكروسكوبات والكاميرات والتقنيات والأجهزة الحديثة الغاية في الدقة التي تُستَخدَم للفحص الجزيئي للخلية وأنشطتها. إن كل التقدم في مجال صناعة الأدوية أو اللقاحات أو العلاج المُوَجَه Targeted therapy لم يتم استنادًا إلى نشأة الأنواع من بعضها وإنما تم بناءً على أبحاث وتجارب جادة تناولت دراسات جينية وبروتينية كاملة للفيروسات أو للبكتريا المسببة للأمراض وبالطبع دراسات مماثلة للعائل الذي يصاب بها.

## لماذا استمرت نظرية التطور مقبولة في العموم من المجتمع العلمي؟

لأن نظرية التطور ترتكز على أساس وحدة الحياة وهو حقيقة, فالحياة إذا نظرنا إليها بِمُجمَلِها نجدها فعلًا سلسلة واحدة مترابطة ومتوازنة ومكوناتها الأساسية واحدة ولا سبيل لاستبعاد وجود الخالق — أو استبعاد وجود الروح أو أي شيئ غير مادي رغم وجوده – إلا بالقول بأن كل شيء نشأ من بعضه بالطفرات العشوائية والانتقاء غير العشوائي أو بسبب غير معروف.

إن وحدة الحياة – أي وحدة موادها الأولية والنظام الذي تخضع له – شيء لا شك فيه لكن استنتاج السبب من وراء وحدة الحياة هو الاستنتاج الخاطئ, فإذا لم نكن نعرف السبب فينبغي القول ببساطة "لا نعرف".

إذا قلنا إن هناك أحد احتمالين لتفسير وحدة الحياة : احتمال أن الكل نشأ من جد واحد — مع أن ذلك يحتاج إلى كم هائل من التوجيه والإعجاز أيضًا — أو احتمال أن الله هو الذي خلق الكائنات الحية بتنوعها, فإنه ليس لنا أن نُسَلِم بأن الاحتمال الأول هو الصحيح لأن الإنسان ببساطة يعجز عن اختبار الاحتمال الثاني. وبما أن تعريف العلم أنه أسلوب منهجي يقوم ببناء وتنظيم المعرفة في شكل تفسيرات وتوقعات قابلة للاختبار, فإن تفسير التنوع بناء على مرور الأزمنة السحيقة شيء غير قابل للاختبار أيضًا.

هنا يمكن الرد بأن التشابه بين الكائنات الحية دليل كافٍ معناه أن هذه الكائنات نشأت من بعضها, فأقول إن وجود التشابه ليس معناه بالضرورة استنتاج السببية, وهذا مبدأ إحصائي مهم تحدثنا عنه سابقًا وأوضحنا أن هناك العديد من الملاحظات التي تتشابه رغم أن مُسبباتها مختلفة.

ولو كانت نظرية التطور سُمِيَت نظرية " وحدة الحياة " بصرف النظر عن المنشأ أو المُسَبِب – لأن المُسَبِب ببساطة أبعد من حدود العلم – لكان أو قع وأصدق في رأيي.

## نظرة في الكون

القول بأن التطور سواء إن كان المقصود به التَغَيُر على المستوى الكوني أو تَغَيُر وتَكَيُف الكائنات الحية بأنه يؤدي لفكرة متماسكة وشاملة عن الكون والحياة ككل شيء يبدو منطقيًا رغم ما به من خلط بين وحدة الحياة وبين التطور, وأرى أن يتم تعديل هذه الجملة السابقة إلى أن وحدة الحياة – أي خضوعها لنفس القوانين واحتوائها على نفس المواد – هي التي تؤدي لفكرة متماسكة وشاملة عن الكون والحياة.

وعندما أتامل في الكون أسأل ألا يستدعي الدهشة أن يَتَكَون هذا الكون كله من مادة واحدة وقت نشأته ثم تتفرق أجزائه لينمو على سطح أحد الأجزاء – الأرض – كل هذا التنوع والحياة ويبقى باقي الكون لا أثر فيه لحياة!

وسأخرج عن الموضوع الأصلي للكتاب لأقول إنه مما يلفت الانتباه أن نظام حركة الإلكترونات حول نواة الذرة مشابه لنظام حركة الكواكب حول الشمس أو حركة كل المجموعات النجمية بكواكبها حول مركز المجرة وكلاهما يستمد بقاءه من طاقة الجاذبية التي لا يُعرَف إلى الآن مصدرها وسرها. هنا سنقول إن الكيانات الكبرى قد انفجرت لتُكَون الذرات ولكن كيف يمكن أن نفهم أن يكون التركيب الداخلي للذرة مشابهًا لنظام الكون؟!

من أهم الاعتراضات على الدين فيما يخص نشاة الأرض والكون, أن الدين يقول

بأن عمر الأرض من ٦٠٠٠–١٠,٠٠٠ سنة وأن فيضان سيدنا نوح قد غطى الأرض بأكملها وغطى قمم الجبال لعمق عدة أمتار. الحقيقة أن القرآن لم يذكر أي من ذلك إنما ذكر :

فَفَتَحْنَا أَبْوَابَ السَّمَاءِ بِمَاءٍ مُنْهَمِرٍ(١١) وَفَجَّرْنَا الْأَرْضَ عُيُونًا فَالْتَقَى الْمَاءُ عَلَىٰ أَمْرٍ قَدْ قُدِرَ (١٢). صدق الله العظيم. سورة القمر.

حَتَّىٰ إِذَا جَاءَ أَمْرُنَا وَفَارَ التَّنُّورُ قُلْنَا احْمِلْ فيها مِنْ كُلٍّ زَوْجَيْنِ اثْنَيْنِ وَأَهْلَكَ إِلَّا مَنْ سَبَقَ عليه الْقَوْلُ وَمَنْ آمَنَ وَمَا آمَنَ مَعَهُ إِلَّا قَلِيلٌ (٤٠) وَقَالَ ارْكَبُوا فيها بِسْمِ اللَّهِ مَجْرَاهَا وَمُرْسَاهَا إِنَّ رَبِّي لَغَفُورٌ رَحِيمٌ(٤١) وَهِيَ تَجْرِي بِهِمْ فِي مَوْجٍ كَالْجِبَالِ وَنَادَىٰ نُوحٌ ابْنَهُ وَكَانَ فِي مَعْزِلٍ يَا بُنَيَّ ارْكَبْ مَعَنَا وَلَا تَكُنْ مَعَ الْكَافِرِينَ (٤٢) قَالَ سَآوِي إِلَىٰ جَبَلٍ يَعْصِمُنِي مِنَ الْمَاءِ قَالَ لَا عَاصِمَ الْيَوْمَ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِلَّا مَنْ رَحِمَ وَحَالَ بَيْنَهُمَا الْمَوْجُ فَكَانَ مِنَ الْمُغْرَقِينَ (٤٣) وَقِيلَ يَا أَرْضُ ابْلَعِي مَاءَكِ وَيَا سَمَاءُ أَقْلِعِي وَغِيضَ الْمَاءُ وَقُضِيَ الْأَمْرُ وَاستوَتْ عَلَى الْجُودِيِّ وَقِيلَ بُعْدًا لِلْقَوْمِ الظَّالِمِينَ(٤٤). صدق الله العظيم. سورة هود.

أما بالنسبة لعمر الأرض فلم يذكر القرآن سنوات محددة لخلق الأرض أو لخلق الكون وإنما ذكر أيامًا:

قُلْ أَئِنَّكُمْ لَتَكْفُرُونَ بِالَّذِي خَلَقَ الْأَرْضَ فِي يَوْمَيْنِ وَتَجْعَلُونَ لَهُ أَنْدَادًا ذَٰلِكَ رَبُّ الْعَالَمِينَ (٩). صدق الله العظيم .سورة فصلت.

إِنَّ رَبَّكُمْ اللَّهُ الَّذِي خَلَقَ السَّمَاواتِ وَالأَرْضَ فِي سِتَّةِ أَيَّامٍ ثُمَّ استوَى عَلَى الْعَرْشِ يُغْشِي اللَّيْلَ النَّهَارَ يَطْلُبُهُ حَثِيثًا وَالشَّمْسَ وَالْقَمَرَ وَالنُّجُومَ مُسَخَّرَاتٍ بِأَمرة أَلا لَهُ الْخَلْقُ وَالأَمْرُ تَبَارَكَ اللَّهُ رَبُّ الْعَالَمِينَ (٥٤). صدق الله العظيم. سورة الأعراف.

ثم ذكر اختلافًا في تناول فكرة الزمن بين ما يَعِده الله وما يَحسبه البشر:

يُدَبِّرُ الْأَمْرَ مِنَ السَّمَاءِ إِلَى الْأَرْضِ ثُمَّ يَعْرُجُ إِلَيْهِ فِي يَوْمٍ كَانَ مِقْدَارُهُ أَلْفَ سَنَةٍ مِمَّا تَعُدُّونَ (٥). صدق الله العظيم. سورة السجدة.

وَيَسْتَعْجِلُونَكَ بِالْعَذَابِ وَلَنْ يُخْلِفَ اللَّهُ وَعْدَهُ  وَإِنَّ يَوْمًا عِنْدَ رَبِّكَ كَأَلْفِ سَنَةٍ مِمَّا تَعُدُّونَ (٤٧). صدق الله العظيم. سورة الحج.

تَعْرُجُ الْمَلَائِكَةُ وَالرُّوحُ إِلَيْهِ فِي يَوْمٍ كَانَ مِقْدَارُهُ خَمْسِينَ أَلْفَ سَنَةٍ (٤). صدق الله العظيم. سورة المعارج.

أرى أن الأمر ما زال تفسيره مجهولًا وهناك اختلاف هل اليوم عند ربك كألف سنة مما تعدون هل معناها أيام نشأة الأرض أم يوم القيامة.

كما ذكر القرآن أن الكون كان وحدة واحدة ثم انفصلت:

أَوَلَمْ يَرَ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقناهُمَا ۖ وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيٍّ ۖ أَفَلَا يُؤْمِنُونَ (٣٠) سورة الأنبياء.

كما ذكر القرآن أن الكون في حالة اتساع مستمر:

وَالسَّمَاءَ بَنَيْنَاهَا بِأَيْدٍ وَإِنَّا لَمُوسِعُونَ (٤٧). صدق الله العظيم. سورة الذاريات.

وأن الكون كان دُخانًا:

ثُمَّ استوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ وَهِيَ دُخَانٌ فَقَالَ لَهَا وَلِلْأَرْضِ ائْتِيَا طَوْعًا أو كَرْهًا قَالَتَا أَتَيْنَا طَائِعِينَ (١١). صدق الله العظيم. سورة فصلت.

هذه خلاصة ما تخبرنا به آيات القرآن الكريم عن نشأة الكون.

أما بالنسبة للآيات التي تتحدث عن خلق الإنسان في القرآن الكريم فهناك تفسيران لها, فهناك من يرى أن الآيات تحتمل الخلق بالتدريج، ومن ثم لا ترفض التطور وهناك من يرى أن الأيات معناها أن الله خلق المخلوقات والإنسان بصورة مباشرة, ليس بالضرورة كما هي عليه الآن حرفيًا ولكن الله خلق الطير طيرًا والإنسان إنسانًا والنبات نباتًا، وهذا هو رأي الجهة الرسمية الممثلة للدين الإسلامي وهي الأزهر الشريف. وفي مسألة التفسير أقول ببساطة لا أعلم ولكني أرجح القول الثاني أي الخلق المباشر. وسأقوم بسرد بعض آيات القرآن الكريم التي تتحدث عن خلق الإنسان وبَعثُه:

أولمْ يَرَ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقناهُمَا ۖ وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيٍّ أَفَلَا يُؤْمِنُون (٣٠) سورة الأنبياء.

إِنَّ مَثَلَ عِيسَىٰ عِندَ اللَّهِ كَمَثَلِ آدَمَ خَلَقَهُ مِن تُرَابٍ ثُمَّ قَالَ لَهُ كُن فَيَكُونُ (٥٩) سورة آل عمران.

فَاستَفْتِهِمْ أَهُمْ أَشَدُّ خَلْقًا أَم مَّنْ خَلَقْنَا إِنَّا خَلَقناهُم مِّن طِينٍ لَّازِبٍ (١١) سورة الصافات.

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنسَانَ مِن سُلَالَةٍ مِّن طِينٍ (١٢) ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَّكِينٍ (١٣) ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ (١٤) سورة المؤمنون.

وَاللَّهُ أَنبَتَكُم مِّنَ الْأَرْضِ نَبَاتًا (١٧) سورة نوح.

الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ وَبَدَأَ خَلْقَ الْإِنسَانِ مِن طِينٍ (٧) ثُمَّ جَعَلَ نَسْلَهُ مِن سُلَالَةٍ مِّن مَّاءٍ مَّهِينٍ (٨) ثُمَّ سَوَّاهُ وَنَفَخَ فِيهِ مِن رُّوحِهِ وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ (٩) سورة السجدة

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ صَلْصَالٍ مِنْ حَمَإٍ مَسْنُونٍ (٢٦) سورة الحجر.

يَا أَيُّهَا النَّاسُ إِن كُنتُمْ فِي رَيْبٍ مِّنَ الْبَعْثِ فَإِنَّا خَلَقْنَاكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ مِن مُّضْغَةٍ مُّخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُخَلَّقَةٍ لِّنُبَيِّنَ لَكُمْ وَنُقِرُّ فِي الْأَرْحَامِ مَا نَشَاءُ إِلَى أَجَلٍ مُّسَمًّى ثُمَّ نُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ثُمَّ لِتَبْلُغُوا أَشُدَّكُمْ وَمِنكُم مَّن يُتَوَفَّى وَمِنكُم مَّن يُرَدُّ إِلَى أَرْذَلِ الْعُمُرِ لِكَيْلَا يَعْلَمَ مِن بَعْدِ عِلْمٍ شَيْئًا وَتَرَى الْأَرْضَ هَامِدَةً فَإِذَا أَنزَلْنَا عليها الْمَاءَ اهْتَزَّتْ وَرَبَتْ وَأَنبَتَتْ مِن كُلِّ زَوْجٍ بَهِيجٍ (٥) سورة الحج.

وَمِنْ آيَاتِهِ أَنْ خَلَقَكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ إِذَا أَنتُم بَشَرٌ تَنتَشِرُونَ (٢٠) سورة الروم.

وَإِذْ قَالَ رَبُّكَ لِلْمَلَائِكَةِ إِنِّي خَالِقٌ بَشَرًا مِنْ صَلْصَالٍ مِنْ حَمَإٍ مَسْنُونٍ (٢٨) فَإِذَا سَوَّيْتُهُ وَنَفَخْتُ فِيهِ مِنْ رُوحِي فَقَعُوا لَهُ سَاجِدِينَ (٢٩) سورة الحجر.

أَمْ خُلِقُوا مِنْ غَيْرِ شَيْءٍ أَمْ هُمُ الْخَالِقُونَ (٣٥) سورة الطور.

وَالَّذِي نَزَّلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً بِقَدَرٍ فَأَنشَرْنَا بِهِ بَلْدَةً مَّيْتًا كَذَٰلِكَ تُخْرَجُونَ (١١) سورة الزخرف.

وَمِنْ آيَاتِهِ أَنَّكَ تَرَى الْأَرْضَ خَاشِعَةً فَإِذَا أَنزَلْنَا عليها الْمَاءَ اهْتَزَّتْ وَرَبَتْ إِنَّ الَّذِي أَحْيَاهَا لَمُحْيِي الْمَوْتَىٰ إِنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِير (٣٩) سورة فصلت.

وَهو الَّذِي يُرْسِلُ الرِّيَاحَ بُشْرًا بَيْنَ يَدَيْ رَحْمَتِهِ حَتَّىٰ إِذَا أَقَلَّتْ سَحَابًا ثِقَالًا سُقناة لِبَلَدٍ مَّيِّتٍ فَأَنزَلْنَا بِهِ الْمَاءَ فَأَخْرَجْنَا بِهِ مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ كَذَٰلِكَ نُخْرِجُ الْمَوْتَىٰ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُون (٥٧) سورة الأعراف.

## الاستنتاج النهائي

- أرى أن آليات التطور المطروحة محدودة ولا تصلح لتفسير تنوع غير محدود وربما يكون من الأفضل محاولة إيجاد أسباب للتنوع البيولوجي أكثر من مجرد التكيُف مع البيئة.
- أرى أن تتم دراسة لماذا تختلف الكائنات اختلافا كبيرًا رغم التشابه الكبير في جيناتها وموادها الأولية ومحاولة دراسة الاحتمالات الإحصائية للاختلاف على الرغم من افتراض الجد الواحد.
- إذا تم الرجوع لافتراض لامارك بتوريث صفات مكتسبة أي حدوث تغيُر في صفات الكائنات الحية كاستجابة لتغيُر الظروف البيئية فإن نظرية التطور ستكون خسرت جزءًا من ركائزها وهو الصدفة. كما أنه إذا تم اكتشاف طريقة لحماية الجينات بالتحديد أكثر من المناطق التي بين الجينات فإن ذلك سيُضاف إلى كم الآليات المعقدة والدقيقة التي تعمل بها الخلية.
- ما يطلق عليه " دلائل التطور" من تشابهات كثيرة تشريحية أو تركيبية أو حفريات يشير إلى : ١) تَعَرُض الأرض لأزمنة جيولوجية مختلفة. ٢) الكائنات الحية التي عاشت في هذه الأزمنة تختلف عن الحالية. ٣) يمكن للكائن الحي من نوع محدد اكتساب صفة أو اثنين إذا تغيرت بيئته لتُمَكِنه من التكيف معها وفقط. هنا ينتهي الاستنتاج طبقا للمشاهدات والأدلة. أما ما هو أبعد من ذلك فلا

دليل عليه (من الأفضل مراجعة معنى دليل علمي ومن خصائصه أن يكون قابل للإثبات, والتطور الناتج عن الأزمنة السحيقة غير قابل للإثبات).

- التشابه لا يعني السببية, فتشابه المواد الأولية لكل ما يعيش على سطح الأرض وخضوع جميع الكائنات لنفس القوانين ونفس طريقة العمل لا يعنى بالضرورة أنها سَبَبَت بعضها أو نشأت من بعضها. ومعلوم أن مجرد الرصد والمشاهدة لا يصل بالباحث لمعرفة السبب والمُسَبِب.

- محاولات إثبات نشأة الحياة عن طريق التطور بإثبات حدوث تَغيُر محدود لبعض الصفات التي تتواءم بها الكائنات – المتنوعة أساسًا – مع بيئاتها به مغالطة والزعم بأن هذا مكافئ لاستخدام التليسكوب لدراسة النجوم أو أنبوبة الاختبار لإجراء التجارب – كما قال مورجان[1] – فإن هذا القياس غير صحيح. إن التجارب المعملية تبحث في شيء حالي ومحدد وتصل لاستنتاج معين, كاستخدام أنبوبة الاختبار لإجراء تفاعل كيميائي حالى ومحدد أو استخدام التليسكوب لرصد الحركة الحالية للشمس أو أي نجم آخر. كما أن أي تجربة معملية تحاكي (أو على الأقل تحاول محاكاة) كل العوامل التي من شأنها أن تؤثر على نتيجة التجربة, مثال لذلك أن تأخذ مجموعة من الخلايا لإجراء اختبارات عليها وتنميتها في بيئة خارجية أقرب شبهًا بتلك الطبيعية التي تحدث داخل جسم الإنسان أو الحيوان ثم تحاول في نهاية التجربة أن تفترض أن ما وصَلَت إليه هذه التجربة المعملية يمكن أن يحدث في واقع الجسم البشري أو جسم الحيوان. وعلى الرغم من أنه تظل هذه النتيجة المعملية التي تم إجراؤها على مجرد خلايا أقل مصداقية وأقل تأثيرًا من تلك التي تُجرَى على حيوانات التجارب نفسها، ولكنها مع ذلك تجارب يُعتَد بها وذلك لمحاكاتها للكثير من الظروف الطبيعية ولدراستها لعمليات حيوية أو كيميائية حالية وليست في الماضي السحيق بحيث تكشف هذه التجارب عن

---

[1] A critique of the theory of evolution by thomas hunt morgan. louis clark vanuxem foundation. 1916. Page 85.
https://www.gutenberg.org/files/30701/30701-h/30701-h.htm#page84

تفاصيل وآليات عمل الخلايا بطرق معملية غاية في الدقة تمكننا من معرفة السبب والمُسَبِب. أما وأن عامل الأزمنة الجيولوجية عاملًا مؤثرًا وأساسيًّا في التطور وهو عامل غير قابل للتطبيق ولا للمحاكاة المعملية ولا يصلح في نفس الوقت التجاوز عنه وتخطية بإجراء تجارب خاضعة لمجرد عقود من الزمن (عشرات السنين), لذلك فإن إرجاع نشأة الحياة لمجرد للتطور أمر غير قابل للإثبات كما أن "مط" ما يحدث من هذا التطور بصورة محدودة على نشأة الحياة بكاملها لا يتسق مع الطرق المتبعة للاستنتاجات العلمية.

– في "اعتقادي" أن الأصح هو وسط بين التطوريين (المؤيدين لفكرة التطور) وبين الخلقيين (المؤيدين لفكرة خلق الكائنات الحية على ما هي عليه حاليًا) بمعنى أن الله خلق بداية للبكتريا استمرت إلى الآن وخلق بداية للنباتات وبداية للطيور وبداية للثدييات، وهكذا ثم تغيرت خصائص كل كائن فيما بعد.

– إن فكرة اكتساب كل الصفات المتنوعة لكل الكائنات الحية بهدف التكيف مع البيئة فقط فكرة ناقصة, وأرى أن الهدف هو التنوع في حد ذاته وأن التكيف مع البيئة ربما يكون عاملًا مساعدًا فقط. إن العديد من الكائنات المختلفة تمامًا تعيش في بيئة واحدة كما أن الكائنات كلها قادرة على التكيف والتكاثر بصورة كبيرة. فلا أراه منطقيًّا أن تنمو للكائنات التي تتسلق الأشجار تنمو لها أجنحة مع الزمن بواسطة الطفرات العشوائية والانتقاء غير العشوائي! أو أن تتحول الكائنات البحرية إلى برمائية ثم إلى برية نظرًا للتنافس فيما بينها أو للعيش فى المياه الضحلة! بل أرى أن الأكثر منطقية أن الإله الذي خلق الخلية الأولى – رغم المحاولات البائسة للتنصل من ذلك أيضًا – هو نفس الإله الذي خلق بدايات متنوعة للكائنات الحية ثم ربما تغيرت بعض صفات هذه الكائنات فيما بعد كاستجابة لتَغَيُّر بعض الظروف البيئية وليس كتطور عشوائي.

– إذا كانت فكرة الخلق بعيدة عن إثباتات الاختبارات فلابد من عدم الجزم بالنقيض فقط لهذا السبب.

- هناك وجهات نظر تتبنى فكرة "التطور الايماني" أي الإقتناع بالتطور والإيمان بأن الخالق هو المسئول عن هذا التطور, ولكن في رأيي أن نظرية التطور بها الكثير من الإجمال، وتقدم آليات وتفسيرات ناقصة على الرغم من مرور أكثر من قرنين من الزمان على ظهورها, هذه الآليات الناقصة لا تصلح لتفسير تنوع الحياة الهائل.
- إن درجة أهمية أي علم أو نظرية تقاس بمدى ما يقدمه هذا العلم للعالم الحالي. كما أنه لا ينبغي أن يكون الدفاع عن نظرية التطور دفاعًا عن مهنة أو تخصص أو عقيدة.
- كل ما نشهده من تقدم تقني ومعرفي وعلاجي وصناعي هو نتاج لعلوم أساسية دقيقة تَصدُق في جميع الأحوال سواء إن كانت الحياة نشأت بالتطور أو بغير ذلك, وليس لفكرة نشأة الكائنات الحية كلها من خلية واحدة أولية أي فضل يذكر في أي تقدم علمي.
- من الأفضل في رأيي الإشارة في كتب التطور إلى أن العلم يعجز عن اختبار الروح ويعجز عن اختبار الخالق بالتأكيد, لذلك يلجأ لاختزال الحقيقة أو تشكيلها لتناسب قالب العلم المادي الذي يستطيع أن يبحث فيه مع عدم القدرة على إنكار ما هو غير مادي.

# الباب الثاني

# علم الخلية

## الفصل الأول

# البحث في منشأ المركبات الحيوية

### المذهب الحيوي

هناك مذهبًا فلسفيًا يسمى " المذهب الحيوي Vitalism " ومعناه أن الكائنات الحية تختلف اختلافًا جوهريًا عن الكائنات غير الحية لأنها تحتوي على بعض العناصر غير المادية أو العناصر التي تكون محكومة بمبادئ مختلفة عن الأشياء المادية الجامدة.

وهذه الفكرة بالطبع صحيحة ولكن بها نقطة ضعف وهي الخلط بين غير المادي وبين القوانين التي تحكم الجسم المادي المرئي من الكائنات الحية. فبالطبع الروح نفسها موجودة ولا يستطيع أحد إنكار وجودها والروح هي التي لا تخضع لقوانين الجوامد، ولكن الجسم المادي للكائن الحي يمكن أن يخضع للقوانين الكيميائية والفيزيائية بلا أي مشكلة. فكل التفاعلات الكيميائية التي تتم داخل الخلية لها تفسير وأساس كيميائي, ولكن لماذا تكون هذه الخلية حية هذا ما لم يستطع أي علم الإجابة عليه.

نعود لفكرة المذهب الحيوي كما تناولها العلماء سابقًا, إذ حدث نقاش بين العلماء الذين اعتقدوا أن ميكانيكا الفيزياء سَتُفَسِر في النهاية الفرق بين الكائنات الحية وغير الحية, وبين العلماء الحيويين الذين اعتقدوا أن العمليات الحيوية لا يمكن اختزالها في عملية ميكانيكة. اقترح بعض علماء الأحياء الحيويين فرضيات قابلة للاختبار – وكان هذا هو الخطأ الثاني لأن الروح التي تعطي الحياة غير قابلة للاختبار – تهدف إلى إظهار أوجه قصور التفسيرات الميكانيكة. ولكن هذه التجارب فشلت في دعم المذهب الحيوي. من الفرضيات الخاطئة التي وضعها الحيويون – رغم أن فكرهم في الأساس صحيح ولكن اختلط عليهم المادي وغير المادي – أن الكائنات الحية فقط هي التي تستطيع

تكوين مواد عضوية مثل الكربوهيدرات والبروتينات والدهون وذلك لأنها كائنات حية أخذت الروح من مصدر إلهي أو مصدر خارج حدود القوانين الفيزيائية والكيميائية, وأن المواد التي يمكن الحصول عليها صناعيًّا هي المواد غير العضوية فقط. إلا أنه في عام ١٨٢٨ استطاع فريدرش فوهار عالم الكيمياء بالصدفة تصنيع اليوريا – التي تعتبر من المواد العضوية – وذلك باستخدام أيونات الأمونيا والسيانيد. وبناء على ذلك تم البدء في رفض فكرة أن قوة الإله والحياة التي يهبها هي التي تؤدي لتكوين المواد العضوية وبدأ الاتجاه في البحث عن كيفية "تكوين المواد الحيوية" من تفاعلات كيميائية.

كما قلنا إن الفكرة بالأساس كان بها خلط بين المادي وغير المادي, فالله يهب الحياة أي الروح وليست الهبة هنا هي المواد العضوية أو غير العضوية, ومن ثم يمكن للأجسام المادية للكائنات الحية أن تخضع ببساطة للقوانين الكيميائية والفيزيائية وهي قوانين واحدة تخضع لها كل المخلوقات، وهي تدل على وحدانية الإله – أو المُسبِب – الذي وضع هذه القوانين.

جدير بالذكر هنا أنه على الرغم من أن مصطلح المواد العضوية يُطلَق بالأساس على المواد التي تحتوي على كربون مرتبط كيميائيًّا غالبًا بالهيدروجين أو الأكسجين أو النيتروجين, ولكننا مثلًا نجد أن العلماء يعتبرون ثاني أكسيد الكربون من المركبات غير العضوية؛ لأنه مركب بسيط ولا يحتوي على هيدروجين. كما تعتبر مجموعة الفوسفات المنفردة غير عضوية ولكن إذا وجدت ضمن مركب عضوي فتعتبر عضوية. على أي حال لقد خلق الله الإنسان وكل الكائنات الحية من تراب, أي من مادة الأرض وفيها يعود الجميع وبعد فترة تعود الكائنات التي كانت حية لموادها الأولية مرة أخرى فليس لغزًا ولا مفاجأة أن نكتشف أن كل الكائنات الحية مصنوعة من مواد أولية واحدة.

## الحساء البدائي أو العالم غير الحي

قام عالم الكيمياء الحيوية الكسندر أو بارين Alexander Oparin سنة ١٩٢٢ بافتراض فكرة عن الحياة على الأرض وهي أن الغلاف الجوي لم يكن تركيبه كما هو

الآن ولكن كان يتكون من ميثان وأمونيا وبخار ماء, وأنه نتيجة الطاقة الكهربية للبرق أو نتيجة الطاقة الحرارية للبراكين فإن مكونات الغلاف الجوي هذه تفاعلت مع بعضها وكونت مواد عضوية أولية، ثم ذابت هذه المواد العضوية الأولية في البِحار لتُكَون ما يعرف بالحساء البدائى Primordial soup, ثم تجمعت هذه المواد العضوية في مركبات أكبر ثم نقفز بلايين السنين – كعادة الأفكار المُستَمَدة من التطور – ونفترض أنه ستتكون خلال هذه السنين المركبات والإنزيمات والأغشية والمواد الوراثية.

في عام ١٩٥٣ قام ستانلي ميلر Stanley Miller بتجربة معملية عَرَض فيها غازات الميثان والأمونيا وبخار الماء إلى تيار كهربي لمدة أسبوع أو أكثر ووجد أن نواتج هذه العملية هو غاز ثاني أكسيد الكربون وبعض مواد عضوية ذائبة في الماء مثل بعض الأحماض الأمينية Amino acids وأحماض هيدروكسيلية

Hydroxyl acids والدهيداتAldehydes وسيانيد الهيدروجين. مع التقدم التكنولوجي والتمكن من الكشف عن أي نواتج مهما كانت نسبتها ضئيلة فلقد تمت إعادة تجربة ميلر ولكن ليس باستخدام تيار كهربي ولكن باستخدام طاقة الأشعة الفوق بنفسجية أو أشعة إكس أو أشعة جاما واستخدام غازات مثل ثاني أكسيد الكربون وسيانيد الهيدروجين فوُجِدَ أنها تُكَون أحماضًا أمينية وأحماضًا دهنية وأحماض كربوكسيلية وأدينين وفورمالدهايد وأن الفورمالدهايد يمكن تحت ظروف معينة أن يتبلمر (أي تتجمع عدة وحدات منه مع بعضها) ليكون بعض أنواع من السكريات (علمًا بأن سيانيد الهيدروجين والفورمالدهايد من المواد السامة بالطبع ولكن من المفترض أنه في ذلك الوقت لم تكن هناك حياة من الأساس).

ولقد وُجِدَ أن بعض الوحدات الكيميائية التي تُكَون المادة الوراثية يمكن أن تتكون في هذه التفاعلات مثل الأدينين Adenine وأنه من الممكن أن تحدث أيضا تفاعلات بلمرة للأحماض الأمينية مع بعضها و/أو تجميع لوحدات المادة الوراثية (من المفترض أنها وحدات مُكَوِنة لل RNA وهي النسخة الوسيطة أو الأكثر بدائية من المادة الوراثية DNA) مع بعضها, علمًا بأن هذه المركبات التي نتجت لا يصلح أن نطلق عليها اسم

بروتينات ولا مواد وراثية, إنما هي مجرد تجمع كيميائي عشوائي فعلًا لوحدات معينة مع بعضها.

تقول هذه الفرضية أنه بعد تَكَوُّن الحساء البدائي تتكون حويصلات وربما بالصدفة تدخل إلى هذه الحويصلات تجمعات من وحدات ال RNA, ثم نظرًا لأن ال RNA يستطيع أن يقوم بدور الإنزيمات في بعض الأحيان فإن هذا ال RNA يقول بعمل نسخ لجزيئات RNA أخرى وربما تنتج نسخًا بها أخطاء ونسخًا أخرى صحيحة (وإن كان الخطأ والصواب في هذه الحالة ليس له معنى ولا نتيجة تجعله خطأ ولا نتيجة تجعله صوابًا). ثم يقوم هذا ال RNA بوظيفة الإنزيم في بناء البروتينات التي تزيد أو تُصلِح من عملية النسخ. ثم يحدث تطور معين وينتج DNA من ال RNA ثم تنحسر مهمة ال RNA ليصبح وسيط فقط في عملية تكوين البروتينات.

يجد الشخص المتخصص في هذه الفرضية كم كبير من القفز والتخيل, فال RNA جزيء غير مستقر تمامًا ويتفكك بسهولة ودخوله داخل غشاء دهني لا يجعل منه خلية كما أنه لا يحدث لل RNA تكاثر أبدًا بهذا الشكل المقترح بدون بروتينات. فال RNA هو الذي يُكَوِن البروتينات بمساعدة بروتينات أخرى, وال RNA نفسه بروتينات أخرى هي التي تُكَونه (أي أن ال RNA يتكون بفعل بروتينات وال RNA نفسه يقوم بتكوين بروتينات مثل فكرة البيضة والدجاجة). ولقد نُشِرَت إعتراضات على هذه الفرضية نلخصها في الآتى:

١) ال RNA معقد للغاية ولا يتم تكوينه بهذه الصورة. ٢) عدم ثبات ال RNA وتفككه السريع ٣- خاصية قيام ال RNA أحيانًا بدور الإنزيمات هي ظاهرة محدودة وتخص فقط جزيئات ال RNA ذات الأطوال الكبيرة, فنرى مثلًا أن أفضل RNA يقوم بدور إنزيم يكون طوله 190 وحدة ولنحصل على تتابع لل RNA بهذا الطول (١٩٠ وحدة) بالصدفة فإننا نحتاج إلى حوالي 10,000,000,000,000 - 1,000,000,000,000,000 من جزيئات ال RNA العشوائية كنقطة بداية لتكوين

جزيء RNA قابل للقيام بدور إنزيم[١].

وإذا افترضنا أن البروتينات كانت هي الموجودة أولًا فمن أين جاءت المادة الوراثية؟ إن ال RNA لا يعتبر مادة وراثية إلا في بعض أنواع الفيروسات والفيروسات لا تعيش إلا بداخل خلية العائل, أما خارجها فإن الفيروس يكون جسم غير حي. كما أن ال RNA الخاص بالفيروسات معقد ودقيق للغاية ولا يمكن تكوينه بهذه الصورة الغاية في البساطة والعشوائية, ثم من أين أتت البروتينات نفسها؟ وهل مجموعة الأحماض الأمينية العشوائية في أي "حساء" تُنتِج إنزيمات! إن الإنزيمات ذات تركيب دقيق ومعقد وإذا حدث أي تغيير ولو بسيط في شكلها الفراغي عما يجب أن تكون عليه فإنها لا تعمل. وهكذا نظل ندور في حلقة مفرغة.

إن فرضية الحساء البدائي تخلو من أي نظام ولو بسيط لعمل أي عملية حيوية, كما أن تجمعات المواد العضوية في هذا الحساء لا تصلح لأن تُسمى خلية. كذلك افتراض العشوائية الكاملة كأساس لصناعة الخلية افتراض غير منطقي, لأن العشوائية إحصائيًّا لا يمكن أن تنتج هذا الكم من التعقيد والدقة في عمل الخلية. هناك فرضية أخرى تقول أن جزيئات ال RNA الأولى تكونت بفعل عامل حفاز من مواد معدنية موجودة في الطبقات الطينية[٢]. ونسأل في النهاية سؤالًا هو من أين أتت الحياة بالأساس سواء إن كانت المادة الأولى RNA أم بروتين؟ إن أي خلية غير حية موجودة حاليًا جاهزة تمامًا وتحتوي على كل مكونات الخلية السليمة فلماذا لا تحيا؟ وإذا كان العلم لا يَدرُس غير المادي فلماذا يسأل عن سر الحياة وهي غير مادية؟

***

[1] The RNA world hypothesis: the worst theory of the early evolution of life (except for all the others). Bernhardt H. Biology direct, BMC. 2012. 7.23. https://biologydirect.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6150-7-23

[2] RNA Origins in Sheets of Clay. AstroBiology at NASA. https://astrobiology.nasa.gov/news/rna-origins-in-sheets-of-clay/

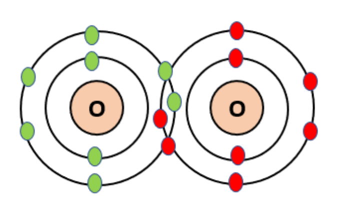
قبل أن نقوم بالحديث عن الخلية لابد من أن نستأذن القارئ في الحديث عن أساسيات ضرورية لفهم طريقة عمل أي خلية هذه الأساسيات هي: معنى الذرة والجزيء – معنى الروابط الكيميائية – ما هي المواد الأولية المُكَوِنة لأي خلية حية؟ – معنى الطاقة.

# الفصل الثاني

# المكونات الأساسية للخلية

## الذرة

الذرة ببساطة تتركب من نواة تتركز بها كتلة الذرة وهذه النواة في مجموعها ذات شحنة موجبة. ويدور حول هذه النواة جسيمات تسمى إلكترونات ذات شحنة سالبة. عندما تتكون رابطة كيميائية بين ذرتين, يمكن أن يحدث بينهما مشاركة (مساهمة) بين زوج من الإلكترونات الخارجية لكلتا الذرتين, بحيث تتداخل مدارات هذه الإلكترونات بين الذرتين, وهذه الروابط تسمى روابط تساهمية وهي أقوى الروابط وتحتاج طاقة كبيرة لتكسيرها وتسمى الذرتين المرتبطتين ببعضهما "جزئ". مثال لذلك ارتباط ذرتين أكسجين برابطة تساهمية لتكوين جزيء غاز الأكسجين, انظر الشكل ١١.

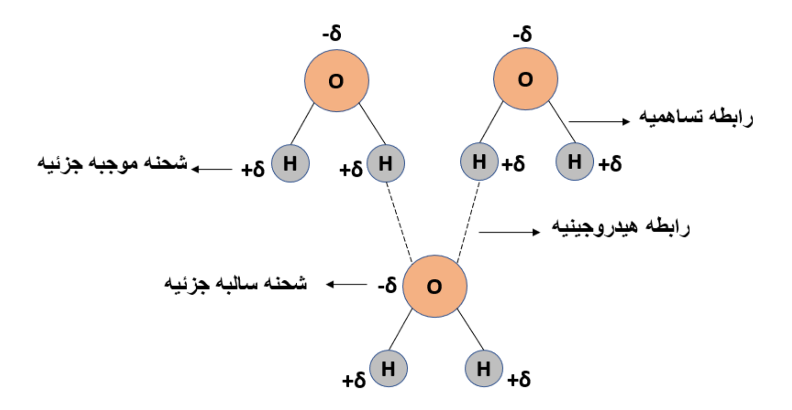



الشكل ١١ يوضح ارتباط ذرتين من غاز الأكسجين لتكوين جزيء الأكسجين, حيث تشارك كل ذرة بإلكترونين مع الذرة الأخرى ومن ثم يصبح عدد الإلكترونات في المدار الخارجي مكتملًا (٨ إلكترونات), وبهذا تتكون رابطتين تساهميتين بين الذرتين.

مشاركة الإلكترونات بين الذرات في الروابط التساهمية تعتمد على درجة جذب الذرة لهذه الإلكترونات, فمثلًا جزيء غاز الأكسجين يتكون من ذرتين أكسجين

مرتبطتين ب ٢ من الروابط التساهمية. ولأن الذرتين لنفس العنصر (الأكسجين) فدرجة جذب الإلكترونات فيما بينهما تكون متساوية ومن ثم يكون الجزيء ككل ليس له شحنة لا سالبة ولا موجبة.

أما في حالة جزيء الماء فإنه يتكون من عنصرين مختلفين وهما ذرتان هيدروجين وذرة أكسجين, كل ذرة هيدروجين مرتبطة برابطة تساهمية مع نفس ذرة الأكسجين, ومعلوم أن ذرة الأكسجين لها قدرة عالية على جذب الإلكترونات, لذلك فهي تجذب إلكترونات الرابطة التساهمية إليها ولكن ليس إلى درجة أن تسحبها إليها كليًّا –كما في حالة الروابط الأيونية (سيأتي ذكرها بعد قليل) – ومن ثم فإن ذرة الأكسجين تكتسب شحنة جزئية سالبة, بينما تكتسب كل ذرة هيدروجين شحنة جزئية موجبة. ونتيجة لذلك تتكون الروابط الهيدروجينية بين جزيئات (وليس ذرات) الماء, حيث تنجذب ذرة الهيدروجين ذات الشحنة الجزئية الموجبة تنجذب إلى ذرة أكسجين – في جزيء ماء آخر – ذات الشحنة الجزئية السالبة, انظر الشكل ١٢.




الشكل ١٢ يوضح الروابط الهيدروجينية بين جزيئات الماء, حيث تكتسب ذرة الهيدروجين شحنة موجبة جزئية نتيجة لانجذاب إلكترونها السالب الشحنة إلى ذرة الأكسجين, بينما تكتسب ذرة الأكسجين شحنة سالبة جزئية نتيجة لذلك, ومن ثم تنجذب ذرة الأكسجين في جزيء الماء الأول مع ذرة الهيدروجين في جزيء الماء الثاني وهو ما يُعرف بالرابطة الهيدروجينية. ملحوظة: ترتبط ذرتي الهيدروجين مع ذرة الأكسجين في نفس جزيء الماء بروابط تساهمية وليست هيدروجينية.

أمثلة الروابط التساهمية لا حصر لها في الخلية حيث أن كل المركبات الحيوية من مواد كربوهيدراتية وبروتينات وسكريات ودهون ترتبط ذراتها بروابط تساهمية.

هناك نوع آخر من الروابط الكيميائية تفقد فيها إحدى الذرات إلكترونًا أو أكثر فتصبح ذات شحنة كلية موجبة (أيون موجب), بينما تكتسب الذرة الأخرى هذا الإلكترون فتصبح ذات شحنة كلية سالبة (أيون سالب), ثم يتجاذب الأيونين فيما بينهما نتيجة شحناتهما المختلفة وهذا النوع يسمى الروابط الأيونية. مثال للرابطة الأيونية جزيء كلوريد الصوديوم أو ملح الطعام, حيث تفقد ذرة الصوديوم إلكترونًا بينما تكتسبه ذرة الكلور, ولأنهما مرتبطتان برابطة أيونية فنسميهما أيون الصوديوم الموجب وأيون الكلوريد السالب. جدير بالذكر أن الصوديوم عنصر يوجد في حالة صلبة مرنة وينفجر إذا تفاعل مع الماء. أما الكلور فهو غاز سام, ولكن عند اتحاد العنصرين تتغير خواصهم الفيزيائية والكيميائية ويكونان ملح الطعام.

**الماء**

يغطي الماء حوالي ٧١% من سطح الأرض كما أنه يكَوِّن أكثر من ٧٠% من كتلة الخلية. يعتبر الماء المادة الوحيدة الشائعة على الأرض التي توجد في البيئة الطبيعية في صورها الثلاثة السائلة والغازية (بخارالماء) والصلبة (الجليد), كما أن طفو الحالة الصلبة على الحالة السائلة يعتبر من الخصائص النادرة التي تنشأ بسبب الخواص الكيميائية للماء.

العديد منا لا ينتبه للخواص غير العادية للماء ربما لأننا اعتدنا عليها, يمتاز الماء بأربع خواص هامة: ١– قوى التماسك بين جزيئات الماء ٢– مقاومة الماء للتغير في درجة حرارته ٣– درجة تبخر عالية ٤– التمدد نتيجة للتجمد.

هذه الخواص ربما درسناها في مراحل التعليم الأساسي ولكننا سنُذَكِر بها.

إن قوى التماسك بين جزيئات الماء – نتيجة الروابط بين جزيئات الماء – تؤدي إلى زيادة قوى الشد السطحي Surface tension أي يظهر سطح الماء وكأنه مشدود

أو مُغَطًى بطبقة رقيقة غير مرئية. يمكن أن نرى بعض أنواع من العناكب التي تستطيع أن تمشى على سطح الماء بدون أن تخترق هذا السطح أو تغرق فيه.

كما أن قوى التماسك بين جزيئات الماء وبعضها وقوى التلاصق بينها وبين الجدار الخلوي للخلايا المُوَصِلة للماء في النبات هي التي تؤدي إلى وصول وارتفاع الماء – ضد الجاذبية الأرضية – من الجذور إلى الساق والأوراق.

الخاصية الثانية هي مقاومة الماء للتغير في درجة حرارته أي أنه لرفع درجة حرارة الماء درجة واحدة مئوية فإننا نحتاج إلى كمية حرارة كبيرة نسبيًّا بالمقارنة بغيره من السوائل. فمثلًا لرفع درجة حرارة الماء درجة واحدة مئوية نحتاج لكمية حرارة مقدارها ١ كالورى, في حين يحتاج نوع من الكحول (الإيثيلين) إلى ٠.٦ كالورى لرفع درجة حرارته نفس هذه الدرجة الواحدة المئوية. هذه الخاصية تسمى الحرارة النوعية, أي أن الحرارة النوعية للماء كبيرة. ولكن ليس معنى ذلك أن الماء ترتفع درجة حرارته بسرعة, ولكن معناه العكس تمامًا, معناه أن الماء مقاوم لرفع درجة حرارته. وذلك يرجع أيضًا إلى وجود الروابط الهيدروجينية بين جزيئات الماء وبعضها, مما يجعل هناك حاجة لكمية من الحرارة لتكسير هذه الروابط أولًا, ثم بعد ذلك تبدأ جزيئات الماء المتحررة في الحركة بسرعة أكبر ومن ثم تزداد طاقتها الحركية والحرارية لترتفع بعد ذلك درجة حرارتها.

يجب أيضا أن ننتبه لأن الماء ليس فقط مقاومًا لرفع درجة حرارته ولكنه مقاوم أيضا لنقصان درجة حرارته, أي أن الماء مقاوم للتغيُر في درجة حرارته عمومًا. فما فائدة ذلك على مستوى الكرة الأرضية؟

يؤدي ذلك لاستقرار واعتدال عام في المناخ, كما يؤدي لاستقرار البيئة البحرية والمائية عمومًا, لأن التغيُر في درجات حرارة الماء يكون ضمن حدود, كما أن الكائنات الحية نفسها تحتوي على حوالى ٧٠% ماء ومن ثم تكون الكائنات الحية قادرة على مقاومة التغير في درجة حرارتها (هذا بالطبع إضافة إلى قدرة الكائنات الحية على التحكم في ثبات درجة حرارة الجسم الداخلية – بآليات أخرى).

نعود ثانية للروابط بين جزيئات الماء التي تؤدي أيضًا إلى ارتفاع درجة حرارة تبخر الماء, فنجد أن كمية الحرارة اللازمة لتبخر ١ جم من الماء تساوي ٥٨٠ كالورى وهي ضعف كمية الحرارة اللازمة لتبخر ١ جم من الكحول. ولكن هذا لا يعني أن الماء لا يتبخر في درجات الحرارة العادية, فإذا تركت كوب من الماء في درجة الحرارة العادية فإن كمية الماء ستتناقص بالتدريج إلى أن تختفي, ولكن عند تسخين الماء فإن عملية التبخر تتم بصورة أسرع.

إن البحار الاستوائية تمتص جزءًا من الطاقة الشمسية الذي يُستَهلك في عملية تبخير الماء, ثم يدور هذا الهواء الرطب باتجاه القطبين حيث يفقد حرارته ويبدأ في التكثف ليكون الأمطار.

الخاصية الأخيرة هي التمدد نتيجة التجمد, حيث يعتبر الماء من المواد القليلة التي تقل كثافتها عندما يتجمد. فالمعتاد هو زيادة كثافة المواد عند تحولها إلى الحالة الصلبة بحيث تسقط في السائل. أما بالنسبة للماء فإنه عند درجات الحرارة الأعلى من ٤ درجة مئوية فإن الماء – مثل أي سائل آخر – يتمدد مع الحرارة ويتضاغط مع البروده, ومن ثم مع الانخفاض في درجات الحرارة فإن جزيئات الماء تبدأ في التقارب إلى أن تصل درجة الحرارة إلى ٤ درجة مئوية عندها يكون الماء في أعلى درجات كثافته. وعندما تواصل درجة الحرارة الانخفاض تحت ٤ درجة مئوية وحتى الصفر, يبدأ الماء في التجمد حيث تتحرك جزيئات الماء بصورة بطيئة – بحيث لا تتكسر الروابط الهيدروجينية ويعاد بنائها بصورة لحظية مثلما يحدث في الماء السائل – وعندما يتجمد الماء فإن جزيئات الماء وروابطها تَثبُت في شبكة كريستالية منتظمة بحيث يكون كل جزيء ماء مرتبط ب ٤ جزيئات ماء آخرين, هذه الروابط الهيدروجينية الثابتة تؤدي لأن تكون جزيئات الماء بُعدها عن بعضها ثابت. أما عندما يبدأ الثلج في الذوبان فإن هذه الشبكة الكريستالية تتفكك مما يتيح الفرصة لجزيئات الماء لأن تقترب من بعضها أكثر, مما يجعل الثلج أخف ب ١٠% من الماء السائل.

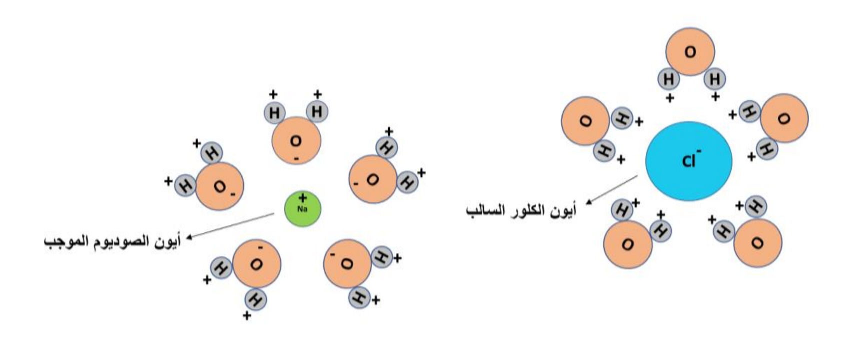
فما فائدة ذلك للطبيعة؟ إذا لم يكن الجليد أخف من الماء كان هذا سيؤدي إلى

غرق الجليد في الماء ومن ثم كان سيتجمد الماء في كل البحيرات والمحيطات من أسفل إلى أعلى, حيث سيبدأ قاع البحيرة في التجمد في البداية إلى أن تتجمد البحيرة بالكامل بما فيها من أسماك وكائنات مائية.

تعمل طبقة الجليد الطافية على سطح الماء على حماية الكائنات الحية التي تعيش تحتها, بحيث تعزل البرودة عن هذه الكائنات وتحميهم من التجمد, كما يُشَكِل الجليد نفسه بيئة للكثير من الكائنات الحية مثل البطريق أو الدب القطبي.

## الماء كمذيب

لماذا يذوب ملح الطعام في كوب الماء؟ المركبات الأيونية أو الأملاح، مثل ملح الطعام، تكون الروابط الأيونية فيما بينها قوية عندما تكون الأملاح في صورة كريستالية صلبة. أما عند ذوبانها في الماء فإن هذه الروابط تضعف؛ لأن كل أيون موجب أو سالب يصبح محاطًا ولو جزئيًّا بغلاف من الماء, حيث تنجذب أيونات الصوديوم الموجبة إلى ذرات الأكسجين (في جزيء الماء) ذات الشحنة الجزئية السالبة، في حين تنجذب أيونات الكلوريد السالبة إلى ذرات الهيدروجين (في جزيء الماء) ذات الشحنة الجزئية الموجبة, انظر الشكل ١٣.




الشكل ١٣ يوضح ذوبان ملح الطعام في الماء. حيث تُحاط أيونات الصوديوم والكلور بجزيئات الماء, بحيث تنجذب أيونات الصوديوم الموجبة إلى ذرات الأكسجين (ذات الشحنة السالبة الجزئية في جزيء الماء). كما تنجذب أيونات الكلور السالبة إلى ذرات الهيدروجين (ذات الشحنة الموجبة الجزئية في جزيء الماء).

ليست المركبات الأيونية أو الأملاح هي فقط التي تذوب في الماء, وإنما يمكن للمواد القطبية Polar (أي التي لا تتوزع الإلكترونات في روابطها التساهمية بشكل متساوي)، أن تذوب في الماء مثل السكر وبعض البروتينات وهذه المركبات عمومًا تسمى مركبات مُحبة للماء Hydrophilic. العديد من هذه المواد يكون ذائبًا في الماء داخل الخلية.

هناك مواد أخرى مثل المركبات الدهنية غير محبة للماء Hydrophobic (وذلك لأن روابطها التساهمية تتوزع فيها الإلكترونات بشكل متساوي). هذه المواد غير المحبة للماء هي التي تُكون الأغشية المحيطة بالخلية، والتي تحفظ شكل ووظيفة الخلية، كما تُنظم انتقال السوائل والمواد من داخل الخلية وإليها. يمكن للقارئ أن يتخيل ما الذي يمكن أن يحدث إذا ذاب غشاء الخلية في الماء؟

## الحمضية والقلوية

الأحماض هي المواد التي تزيد من نسبة أيونات الهيدروجين ($H^+$ ) في المحلول, في حين أنَّ القلويات (القواعد) هي التي تقلل من أيونات الهيدروجين في المحلول. ومن ثم تؤدي زيادة أيونات الهيدروجين لزيادة الحمضية, في حين تؤدي قلة أيونات الهيدروجين لزيادة القلوية. كما تزيد القلوية بزيادة أيونات الهيدروكسيد ($OH^-$) التي تستهلك أيونات الهيدروجين لتُكون جزيء ماء ($H_2O$).

فما الفرق بين الأحماض القوية والأحماض الضعيفة؟ الأحماض القوية هي التي تتحلل بالكامل عندما تختلط بالماء، أما الأحماض الضعيفة فهي تتحلل جزئيًّا عند اختلاطها بالماء.

كذلك القلويات القوية تتحلل بالكامل, في حين القلويات الضعيفة تتحلل جزئيًّا عند الاختلاط بالماء.

كما أن تحلل الأحماض أو القلويات الضعيفة يكون تحللًا عكسيًّا, بمعنى أن الحمض مثلًا يتحلل لمكوناته ثم تجتمع مكوناته أو جزء منها لتُنتج الحمض ثانية (أي أن التفاعل يمكن أن يسير في اتجاهين).

**مثال للأحماض القوية حمض الهيدروكلوريك.**

$$HCL \longrightarrow H^{+} + Cl^{-}$$

**مثال للقلويات القوية هيدروكسيد الصوديوم**

$$NaOH \longrightarrow Na^{+} + OH^{-}$$

**نلاحظ أن اتجاه السهم في التفاعلين السابقين في اتجاه واحد، لأن كل منهما يتحلل بصورة كاملة, أما في الأحماض الضعيفة كحمض الأسيتيك (الخل)، فنجد أن السهم يكون في اتجاهين لأن تحلل الحمض يكون جزئيًا.**

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^{-} + H^{+}$$

**مثال للقلويات الضعيفة الأمونيا، التي تتحد مع أيون هيدروجين من المحلول لتُكون أيون الأمونيوم.**

$$NH_3 + H^{+} \rightleftharpoons NH_4^{+}$$

**هناك مقياس لدرجة الحموضة والقلوية في أي محلول يسمى مقياس ال (pH)، وهذا المقياس يعطي رقمًا, فإن كان هذا الرقم يساوي ٧، كان المحلول متعادل كالماء مثلًا, أما إذا كان الرقم أقل من ٧، فهذا معناه زيادة الحمضية, وإن كان أكثر من ٧ فهذا معناه زيادة القلوية.**

**إذا كانت ال pH أكثر من ٧ إذن المحلول تزداد قلويته**

**إذا كانت ال pH أقل من ٧ إذن المحلول تزداد حمضيته.**

**إذا كانت ال pH تساوي ٧ إذن المحلول متعادل.**

**كما يجب أن نتذكر أن علاقة ال pH بأيونات الهيدروجين علاقة عكسية، فإذا قلت أيونات الهيدروجين زادت ال pH , أما إذا زادت أيونات الهيدروجين (زادت الحمضية) قَلت ال pH.**

**بما أن الخلية تحتوي تقريبًا على ٧٠% ماء, فإن ال pH دائمًا داخل الخلية تكون**

حوالي ٧, وكل العمليات الكيمائية والحيوية التي تتم داخل الخلية تكون حساسة جدًا لأي تغير في درجة ال pH، فمثلًا نجد أن ال pH للدم تساوي ٧.٤، ولكن إذا تغير هذا الرقم ل ٧.٨ أو إلى ٧، فإن الإنسان لا يعيش لأكثر من دقائق, وهناك نظامًا كميائيًا للحفاظ على درجة ال pH ثابتة في الدم, فكيف؟

نقول مبدئيًا إنه إذا تمت إضافة ٠.٠١ مول من حمض الهيدروكلوريك القوي (المول هو وحدة للتركيز) إلى لتر من الماء فإن ال pH ستهبط من ٧ إلى ٢, أما إذا تمت إضافة نفس الكمية من حمض الهيدروكلوريك إلى لتر من الدم فإن ال pH ستنخفض من ٧.٤ إلى ٧.٣ فقط، فلماذا؟؟

يرجع ذلك لأن الدم يحتوي على (Buffers) أو محاليل متعادلة تتكون من حمض ضعيف والقاعدة المُرافقة له (Conjugate base). يقاوم هذا المحلول التغير في القلوية أو القلوية وذلك بأن يعطي أيونات هيدروجين عندما تكون أيونات الهيدروجين في المحلول قليلة أصلًا, بينما يستَهلك أيونات الهيدروجين إذا وجِدت بصورة زائدة. وهذه من خصائص الأحماض والقواعد الضعيفة كما قدمنا، والتي تكون تفاعلاتها عكسية وتعتمد اتجاهاتها على الظروف المحيطة.

فالدم يحتوي على حمض ضعيف هو حمض الكربونيك (H2CO3), الذي يتحلل إلى أيونات الهيدروجين والبيكربونات ( -HCO3) (القاعدة المرافقة)، وذلك عندما تكون كمية أيونات الهيدروجين في الدم قليلة (أي أن ال pH زادت قليلًا). أما إذا قَلت ال pH أي أن أيونات الهيدروجين زادت فإن حمض الكربونيك لا يتحلل، وإنما تجتمع البيكربونات مع أيونات الهيدروجين لتُكون حمض الكربونيك (أي يسير التفاعل في الاتجاه العكسي).

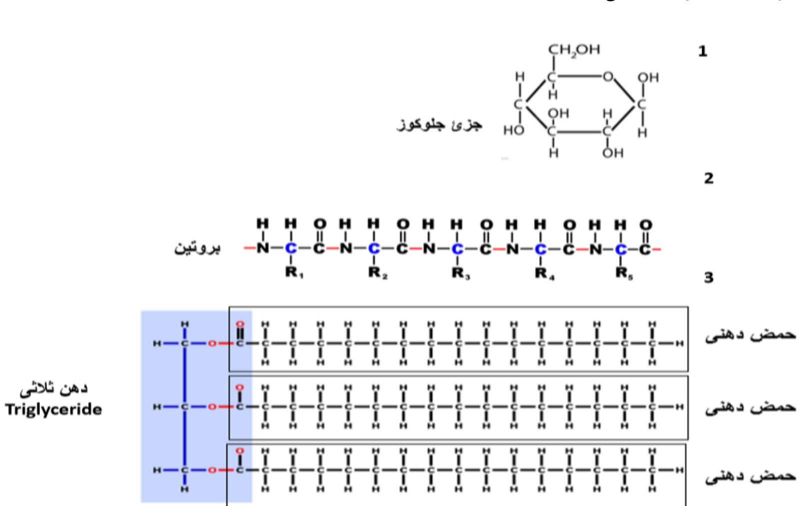
$$H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO3^- + H^+$$

## الكربون

الكربون عنصرًا أساسيًا في كل المواد الحيوية، سواء الكربوهيدرات أو البروتينات أو الدهون، حيث يُكَون الكربون الهيكل لهذه المركبات. ويرتبط الكربون في هذه المواد

بالهيدروجين، ويمكن أن يرتبط أيضًا بالأكسجين وأ بالنيتروجين. وهذه العناصر هي العناصر الأساسية في المواد الحيوية. فالكربون هو الذي يُكَون هيكل السكريات، ومن ثم هو المُكَون الأساسي للكربوهيدرات, كما أن الكربون هو المُكَون الأساسي للدهون والزيوت, كما يُكَون الكربون أيضًا الهيكل أو السلسلة الرئيسية للبروتينات.

فمثلًا الشكل ١٤.١ يوضح جزيء الجلوكوز, وهو سكر سُداسي، أي يحتوي على ٦ ذرات كربون (رمز ال C). كذلك البروتينات والدهون تحتوي بالأساس على الكربون, انظر الشكل ١٤.




الشكل ١٤. ١) جزيء الجلوكوز يتركب من هيكل كل زاوية فيه عبارة عن ذرة كربون, كما يحتوي على ذرات أكسجين (رمز ال O) وذرات هيدروجين (رمز ال H). ٢) الشكل الخطي لأي بروتين يتكون من سلسلة تتابع فيها ذرات الكربون وذرات النيتروجين (رمز ال N). ٣) الدهون الثلاثية عبارة عن ٣ سلاسل لأحماض دهنية تتكون بالأساس من هيكل من ذرات الكربون والهيدروجين (هيدروكربونات).

## اختلاف الأشكال الفراغية لنفس المركب يؤدي لوظائف مختلفة

جدير بالذكر أنه يمكن أن تختلف المركبات الحيوية في أشكالها الفراغية، ونتيجة

لهذا الاختلاف يمكن أن يصبح لها خصائص كيميائية مختلفة. سنتناول هنا نوعين من الاختلاف في الأشكال الفراغية:

١) الاختلاف نتيجة وجود رابطة تساهمية ثنائية cis-trans isomers بين ذرتي كربون كل منهما تحمل مجموعة كيميائية مختلفة عن الأخرى. هذه الرابطة الثنائية تؤدي لصعوبة حركة الذرات حولها، ومن ثم نجد هذه المركبات ذات الأشكال الفراغية المختلفة تكون مختلفة في خواصها الكيميائية (لذلك من السهل فصلها عن بعضها). ولكل شكل فراغي الإنزيمات الخاصة التي ترتبط به، ومن ثم فإن هذه المركبات تكون وظيفتها داخل الخلية مختلفة عن بعضها رغم أن تركيبها الكيميائي واحد, انظر الشكل ١٥.

حمض الماليك　　　　حمض الفيوماريك

الشكل ١٥ يوضح أن حمض الماليك والفوماريك تركيبهم الكيميائي واحد لكن أشكالهم الفراغية مختلفة.

تجدر الإشارة إلى أن ارتباط أي إنزيم بالمادة المتفاعلة (Substrate) الخاصة به يكون معتمدًا على الشكل الفراغي لكل من الإنزيم والمادة المتفاعلة, فلابد من أن تكون أشكالهم الفراغية مُكَمِلة لبعضهما إلى حد ما مثل القفل ومفتاحه.

٢) النوع الثاني من الاختلاف في الأشكال الفراغية ليس بسبب الروابط الثنائية، ولكن بسبب وجود ذرة كربون غير متماثلة Asymmetric تحمل أو ترتبط ب ٤ ذرات (أو مجموعات) مختلفة، بحيث يمكن أن تترتب هذه الذرات في أكثر من شكل فراغي, من هذه الأشكال الفراغية مَن تكون مثل صورة المرآة للأخرى وتسمى المصاوغات المرآتية Enantiomers انظر الشكل ١٦.

الشكل ١٦ يوضح المصوغات المرآتية لجزيء الجلوكوز.

هذه المصاوغات المرآتية لها نفس الخواص الكيميائية والفيزيائية، ولكنها تختلف في صفة فيزيائية واحدة، وهي القدرة على عمل تدوير للضوء المستقطب إلى اليمين (Dextro or D) أو إلى اليسار (Levo or L). وفي الطبيعة، فإن أغلب المواد التي تحتوي على ذرات كربون غير متماثلة يتم تصنيعها داخل الخلية في شكل فراغي وضوئي واحد، وليس خليطًا من عدة أشكال فراغية أو ضوئية, وذلك لأن الذي قام بتصنيعها داخل الخلية إنزيمات لها شكل فراغي محدد أيضًا [(١)].

مثال لذلك أن كل الأحماض الأمينية في البروتينات التي يتم تصنيعها داخل الخلية تكون من الشكل الضوئي (L), في حين أن الجلوكوز الموجود في الطبيعة (مع استثنائات قليلة) يكون دائمًا في الشكل الضوئي (D). وذلك لأن شكلًا فراغيًا وضوئيًا واحدًا هو الذي يكون فعالًا وله وظيفة داخل الخلية، ويستطيع الارتباط ببروتينات لها شكل فراغي مُكَمل ومناسب لها. فمثلًا الجلوكوز في الشكل الضوئي (L) يمكن الحصول عليه معمليًا، ولكن لن تستطيع الخلية الاستفادة منه كمصدر للطاقة مثل الجلوكوز العادي (D)، وذلك لأن الجلوكوز (L) لا يستطيع الارتباط بالإنزيم الأول المسئول عن تكسير الجلوكوز (Hexokinase).

[(1)] Principles of Biochemistry. 2nd edition. Worth Publishers Inc. Lehninger. 1993. Nelson D, Cox M. Chapter 3, page 65.

أما معمليًّا فإنه يتم تصنيع خليطًا من هذه الأشكال الضوئية المختلفة التي يكون من الصعب فصلها عن بعضها، نظرًا لخصائصها الكيميائية والفيزيائية المتطابقة (باستثناء مسألة تدوير الضوء المستقطب).

## المركبات الحيوية

إن الوحدة الأولية المكونة لأي كائن حي هي خلايا جسمه, والخلية تتكون بالأساس من الماء والبروتينات والدهون والكربوهيدرات والأحماض النووية (المادة الوراثية) وبعض الأيونات والأملاح. تعتبر البروتينات هي المكون الرئيسي للعديد من الهرمونات والإنزيمات والنواقل العصبية والأجسام المضادة، كما تدخل في التركيب الهيكلي للخلية.

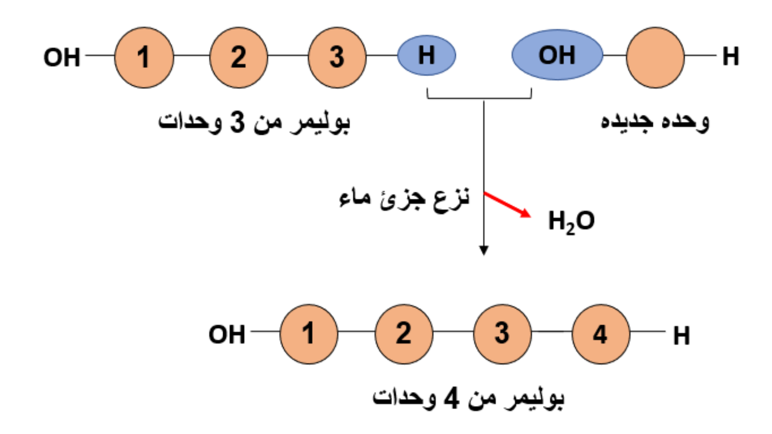
تحتوي كل الكائنات الحية بدءًا من البكتريا وحتى الإنسان على ٤ أصناف فقط من المواد الحيوية هي: الكربوهيدرات (السكريات) – الدهون – البروتينات – الأحماض النووية. ثلاثة من هذه الأصناف (الكل ما عدا الدهون) تتجمع جزيئاتها فيما يشبه السلاسل، وتسمى هذه السلاسل "بوليمرات" Polymers. فمثلًا الكربوهيدرات مثل النشا عبارة عن سلسلة من السكريات المرتبطة بروابط تساهمية. كذلك البروتينات عبارة عن تَجَمُع أو تسلسل لوحدات تسمى أحماض أمينية Amino acids مرتبطة أيضًا فيما بينها بروابط تساهمية.

الصنف الثالث وهو المُكَون الأساسي للمادة الوراثية في أي خلية وهو الأحماض النووية Nucleic acids، وهذه الأحماض النووية لها نوعان إما DNA وإما RNA.

في العموم يتم تكوين هذه البوليمرات أو التسلسلات سواء لتكوين البروتينات أو الكربوهيدرات أو ال DNA عن طريق تفاعل حيوي بسيط يخرج فيه جزيء ماء من اثنين من المواد المتفاعلة، (مثلًا اثنين من السكريات وأكثر لتكوين النشا, أو مثلًا اثنين من الأحماض الأمينية وأكثر لتكوين البروتين, أو اثنين أو أكثر من الأحماض الدهنية مع نوع من الكحول لتكوين الدهون).

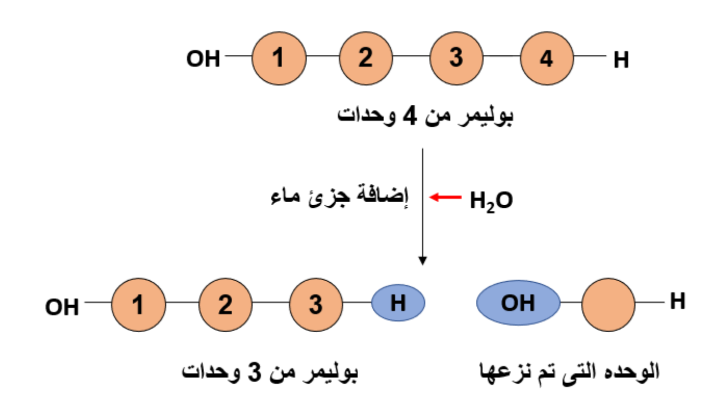
نحن نعلم أن الماء عبارة عن $H_2O$ (أي ذرتين هيدروجين وذرة أكسجين), إذن في هذا التفاعل الحيوي تخرج ذرة هيدروجين H من أحد المواد المتفاعلة، بينما تخرج OH من

المادة المتفاعلة الأخرى ومن ثم يتم ربط المادة الأولى بالثانية برابطة تساهمية، ويسمى هذا التفاعل بتفاعل نزع جزيء الماء Dehydration reaction كما في الشكل ١٧.




الشكل ١٧ يوضح تفاعل نزع الماء الذي يتم تكوين البوليمرات عن طريق تكرار هذا التفاعل, سواء إن كانت الوحدات المتفاعلة من السكريات لتكوين الكربوهيدرات, أو الأحمض الأمينية لتكوين البروتينات, أو النيكليوتيدات لتكوين الأحماض النووية. حيث يتم نزع جزيء ماء من الاثنين من المواد المتفاعلة، ومن ثم تكوين رابطة جديدة وإضافة وحدة واحدة على عدد الوحدات الأصلي, ثم يتم تكرار هذه العملية مئات المرات لتكوين البوليمرات.

هناك تفاعل آخر – وهو عكس تفاعل نزع الماء – يتم فيه تكسير وحدة واحدة أو أكثر من هذا التسلسل أو البوليمر بإضافة جزيء ماء، بما يسمى تفاعل التحلل المائي Hydrolysis كما في الشكل ١٨.




الشكل ١٨ يوضح كيف يتم تكسير البوليمر خطوة خطوة بإضافة جزيء ماء، مما يؤدي إلى تكسير رابطة واحدة ونزع وحدة واحدة (جلوكوز مثلًا) من البوليمر (مثل النشا) لتلبية احتياج الخلية من الجلوكوز.

إن المواد العضوية الموجودة في الطعام توجد في صورة بوليمرات من كربوهيدرات أو بروتينات وهذه الجزيئات الضخمة لا تصلح للدخول كما هي إلى داخل الخلية, لذلك تحتوي القناة الهضمية على إنزيمات تقوم بتكسير هذه البوليمرات إلى موادها الأولية عن طريق التحلل المائي كما ذكرنا, وهذه الوحدات الأولية هي التي يتم امتصاصها ودخولها إلى الدم، ثم توزيعها على كل خلايا الجسم. ثم يمكن أن تقوم الخلايا بربط هذه الوحدات الأولية مرة أخرى مع بعضها لتكوين جزيئات أكبر وتكوين بوليمرات مختلفة جديدة تحتاجها الخلية في أداء وظائفها.

وتسمى التفاعلات التي تبني جزيئات كبيرة من وحدات أصغر مثل تكوين النشا من الجلوكوز تسمى تفاعلات بناء Anabolic reactions, أما التفاعلات التي تؤدي لتكسير هذه الجزيئات الكبيرة إلى وحداتها الأولية فتسمى تفاعلات هدم Catabolic reactions.

تفاعلات الهدم أو البناء كلاهما يحتاج إلى إنزيمات معينة لكل تفاعل, حيث تقوم هذه الإنزيمات بالإسراع من هذه التفاعلات الحيوية. وبالطبع ليست كل التفاعلات الحيوية عبارة عن إضافة الماء أو نزعه، وإنما هذه التفاعلات هي الأبسط والأكثر شيوعًا.

### فكيف إذن تتنوع الحياة بهذا الشكل رغم أن المواد الأولية واحدة ولا تتعدى ال ٤ أصناف؟

يحدث التنوع بسبب استخدام أعداد مختلفة وترتيبات مختلفة لنفس المواد الأولية. فمثلًا الحروف الأبجدية التي لا تتعدى ال ٢٨ حرف يمكن أن نصيغ منها مئات الآلاف من الكلمات. كذلك الحال بالنسبة للمواد الأولية, ولكن المواد الأولية تمتاز بأنها يمكن أن تُكَون كلمات أكبر وأطول بكثير من كلماتنا العادية. فمثلًا البروتينات تتكون من ٢٠ نوعًا من الأحماض الأمينية, وهذه الأحماض الأمينية يمكن أن تترتب في أعداد قد تصل إلى الآلاف. وبسبب اختلاف الترتيب والأعداد فإن البروتينات تختلف اختلافًا كبيرًا ويتخذ كل بروتين شكلًا فراغيًّا محددًا لأداء وظيفة محددة.

### الكربوهيدرات

الكربوهيدرات Carbohydrates تتكون من وحدات أولية من السكريات, وكل السكريات لها الصيغة الكيميائية $CH_2O$ (أي مضاعفات (لذرة كربون مع ذرتين هيدروجين مع ذرة أكسجين)). فمثلا الجلوكوز عبارة عن $C_6H_{12}O_6$. ويمكن أن يتكون هذا السكر من ٣ ذرات كربون أو ٤ إلى ٧ ذرات كربون. فهناك سكر الجلوكوز وهو سكر سداسي، أي يتكون من ٦ ذرات كربون, وهناك سكر الريبوز المتكون من ٥ ذرات كربون، وهو نوع السكر الذي يدخل في تكوين الأحماض النووية (المادة الوراثية).

ويمكن أن تترتب هذه السكريات في وحدات ثنائية مثل سكر المائدة أو السكروز Sucrose، وهو عبارة عن وحدتين من السكريات هما الجلوكوز والفركتوز, تم نزع جزيء ماء منهما وربطهما برابطة تساهمية Glycosidic bond, انظر الشكل ١٩.

جلوكوز
Glucose

فركتوز
Fructose

$H_2O$

سكروز (سكر المائده)
Sucrose

**الشكل ١٩ يوضح تركيب سكر المائدة (السكروز)، وهو سكر ثنائي ناتج عن اتحاد اثنين من السكريات الأحادية هما الجلوكوز والفركتوز, حيث يخرج جزيء ماء من الجزيئين ( Dehydration reaction) ليتم ربطهما معًا, نعرف بالطبع أن كل زاوية في هذا التركيب الحلقي عبارة عن ذرة كربون.**

**كذلك هناك سكر ثنائي يسمى اللاكتوز أو سكر اللبن Lactose، وهو عبارة عن وحدتين من السكريات أيضًا هما الجلوكوز والجلاكتوز.**

**هنا نعود لفكرة الأشكال الفراغية المختلفة رغم أن التركيب الكيميائي واحد, فنجد أن جزيء الجلوكوز والجلاكتوز لهما نفس التركيب الكيميائي لكن باختلاف بسيط في الشكل الفراغي لذرة هيدروجين ومجموعة الهيدروكسيل OH, انظر الشكل ٢٠. هذا الاختلاف في الشكل الفراغي يؤدي بالتبعية لاختلاف الجزيئات التي يرتبط بها كل منهما، ومن ثم اختلاف الوظيفة.**

جلوكوز　　　جلاكتوز

الشكل ٢٠ يوضح تشابه جزيء الجلوكوز والجلاكتوز في التركيب الكيميائي باستثناء الشكل الفراغي لذرة الهيدروجين H والهيدروكسيل OH على ذرة الكربون الرابعة.

هذا الهيكل المستقيم لذرات جزيء الجلوكوز يمكن رسمه بطريقة حلقية كما سبق وأوضحنا, ودائمًا ما يكون الجلوكوز في شكل حلقي في المحاليل المائية.

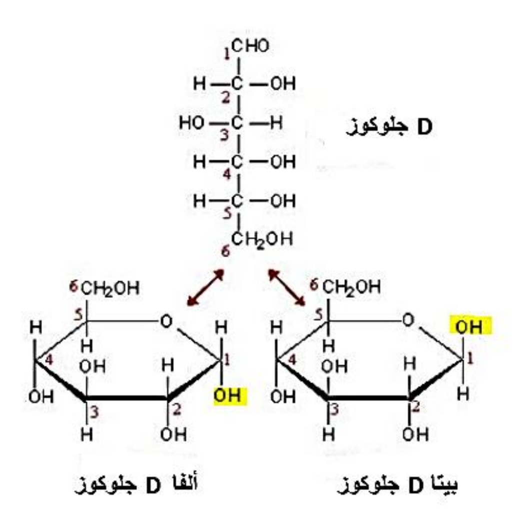
## فائدة الكربوهيدرات للخلية

تستطيع الخلية أن تحصل على الطاقة من تكسير جزيء الجلوكوز في سلسلة من التفاعلات تسمى "التنفس الخلوي". كما يُستخدَم الهيكل الكربوني للسكريات في تصنيع مواد عضوية أخرى مثل الأحماض الأمينية (لتكوين البروتينات) أو أحماض دهنية (لتكوين الدهون). أما السكريات التي لا تستخدمها الخلية لا في هذا ولا ذاك فإن الخلية تقوم بتخزينها في صورة نشا لاستخدامها وقت الحاجة وتسمى "بوليمرات سُكَّرية تخزينية" Storage polysaccharaide. هذه النشا تتركب من مئات إلى الآلاف من السكريات المرتبطة بروابط تساهمية ويمكن تكسيرها عند الحاجة إلى سكريات بسيطة تُستخدم كوقود للخلية.

في كل الفقاريات يتم تخزين النشا الحيواني (الجليكوجين Glycogen ) في خلايا الكبد والعضلات، حيث يُستخدم كبنك للجلوكوز إذا احتاج الجسم للسكريات. فمثلًا في الإنسان يتم استنفاد مخزون الجليكوجين في غضون يوم تقريبًا ما لم يتم تجديدة عن طريق استهلاك الطعام.

كما يمكن استخدام هذه البوليمرات من السكريات Polysaccharides في بناء تركيبات الخلية، وتسمى "سكريات تركيبية" Structural polysaccharide مثل السكريات التي تدخل في تركيب الجدار الخلوي للبكتريا. كما تدخل هذه السكريات أو يتم إضافتها على العديد من البروتينات التي توجد في أغشية الخلايا الحيوانية أو النباتية. هذه السكريات تختلف عن السكريات التي تُكَّون السليولوز Cellulose الذي يُكَّون جدار الخلية النباتية أو الكايتين Chitin الذي يُكَّون الهيكل الخارجي للحشرات والعناكب والقشريات والفطريات. فهل يتكون السليولوز أو الكايتين من سكريات؟

نعم, السليولوز الذي يُكَّون الجدران الصلبة للخلايا النباتية يتكون من سلسلة من الجلوكوز, تمامًا مثل النشا ولكن الاختلاف مرة أخرى في الشكل الفراغي لجزيئات الجلوكوز، حيث يمكن أن يكون الشكل الفراغي لجزيء الجلوكوز D : إما جلوكوز D – ألفا وإما جلوكوز D– بيتا, وهما يختلفان فقط في الشكل الفراغي لمجموعة الهيدروكسيل OH, انظر الشكل ٢١.




الشكل ٢١ يوضح الأشكال الفراغية للجلوكوز في الوضع الفراغي D، وهي إما ألفا أو بيتا حيث نجد أن الجلوكوز D الفا يُكَّون النشا, بينما الجلوكوز D بيتا يُكَّون السليولوز.

إن اختلاف الشكل الفراغي للجلوكوز D إلى ألفا أو بيتا يؤدي لاختلاف في شكل الارتباط بين جزيئات الجلوكوز لكل شكل فراغي منهما, بما يجعل السلسلة السُكرية المُكَونة للسليولوز غير متفرعة, في حين أنها تكون خليطًا من سلاسل متفرعة وغير متفرعة في جزيئات النشا, وهذا يؤدي في النهاية لاختلاف في الشكل الكُلي لكُل من السليولوز والنشا. انظر الشكل ٢٢.

الشكل ٢٢ يوضح أن الاختلاف الكبير بين السليولوز والنشا يرجع لاختلاف الشكل الفراغي لجزيئات الجلوكوز المُكَونة لهما، ومن ثم اختلاف الرابطة التي تربط هذه الجزيئات.

نظرًا لاختلاف الشكل الفراغي للسليولوز عن النشا فبالتالي الإنزيمات التي يستخدمها الإنسان ومعظم الحيوانات لتكسير النشا لا تصلح لتكسير السليولوز (لأنها لا ترتبط بالسليولوز)، لذلك فإن السليولوز الموجود في الطعام (الكثير من الفواكة) لا يهضم وإنما يتم إخراجه كما هو .

هناك بعض الكائنات الدقيقة التي تستطيع تكسير السليولوز مثل تلك الكائنات التي تعيش في أمعاء الأبقار، والتي تُكَسِر السليولوز الموجود في طعام الأبقار إلى جلوكوز ومركبات أخرى تستفيد منها الأبقار.

جدير بالذكر أن السليولوز هو المُكَون الأساسي في صناعة الورق, كما أنه المُكَون الوحيد للقطن.

الكايتين Chitin أيضًا يتركب من بوليمرات سكرية من الجلوكوز وبنفس الشكل

الفراغي للسليولوز ولكن الكايتين يحتوي على نيتروجين.

## الدهون (اللبيدات)

المجموعة العامة للدهون تسمى لبيدات Lipids لتمييزها عن الدهون Fats التي هي مجموعة فرعية من اللبيدات. الدهون عمومًا لا تُكَوِّن بوليمرات مثل السكريات، ومن ثم لا تعتبر من الجزيئات الكبيرة Macromolecules. ولكن لماذا يطرأ على الذهن دائمًا أن الدهون هي أكبر الجزيئات؟ يرجع ذلك لطبيعة الدهون الكارهة للماء حيث تتجمع جزيئات الدهون مع بعضها في حين ترتبط جزيئات الماء مع بعضها وتستبعد جزيئات الدهون.

تشمل اللبيدات : الدهون Fats – الدهون المفسفرة Phospholipids – الستيرويدات Steroids – الشمع Waxes– الصبغيات Pigments.

## الدهون Fats

تتكون الدهون من تفاعل مادتين وخروج جزيء ماء منهما, هاتان المادتان هما :
١) حمض دهني: وهو عبارة عن سلسة من الكربون والهيدروجين (سلسلة هيدروكربونية) طويلة، ربما يصل عدد ذرات الكربون فيها إلى ١٦ أو ١٨ ذرة كربون,
٢) جليسرول (نوع من الكحول). عند تفاعل ثلاثة أحماض دهنية مع الجليسرول تخرج ثلاثة جزيئات ماء، وتتكون ٣ روابط تساهمية بينهما تسمى روابط استرية Ester bond ويتكون ما يعرف بالدهون الثلاثية Triglycerides كما في الشكل ٢٣.

جليسرول + 3 أحماض دهنيه ← دهن ثلاثى + $3 H_2O$

الشكل ٢٣ يوضح تكوين الدهون الثلاثية من اتحاد ٣ أحماض دهنية – متماثلة في هذا المثال، ولكنها قد تكون أحماض دهنية مختلفة – مع الجليسرول لتكوين ٣ روابط تساهمية تسمى روابط إسترية.

هذه السلسلة الهيدروكربونية في الحمض الدهني هي التي تسبب الطبيعة الكارهة للماء الخاصة بالدهون. هذه السلسلة إذا احتوت على روابط ثنائية فإنها تسمى دهون غير مشبعة، أما إذا لم تحتوي على روابط ثنائية فإنها تُسمى دهون مشبعة, انظر الشكل ٢٤.

حمض دهني مشبع

حمض دهني غير مشبع

الشكل ٢٤ يوضح أن الحمض الدهني المشبع هو الذي لا يحتوي على روابط ثنائية, بينما الحمض الدهني الغير مشبع يحتوي على روابط ثنائية.

من المعروف أن الطعام الذي يحتوي على دهون مشبعة يمثل عامل سيئ يزيد من احتمال حدوث جلطات نتيجة ترسب هذه الدهون على جدار الأوعية الدموية. أغلب الدهون الحيوانية دهون مشبعة وجزيئات هذه الدهون المشبعة تكون فراغيًّا مُعبأه بإحكام، ومن ثم تكون صلبة في درجة حرارة الغرفه مثل الزبدة. أما الدهون التي مصدرها النبات أو الأسماك فإنها دهون غير مشبعة, الروابط الثنائية فيها تُسبب انثناءات وتمنع الجزيئات من أن تُعَبأ بإحكام, لذلك غالبًا ما تكون هذه الدهون سائلة في درجة حرارة الغرفة وهي الزيوت النباتية.

أحيانًا نجد منتجات مكتوب عليها عبارة "زيوت نباتية مهدرجة", هذه العبارة معناها أن هذا المنتج كان في الأصل زيوت نباتية غير مشبعة, ثم تم إدخاله في خطوات تصنيعية تسمى "هدرجة" أي إضافة ذرات هيدروجين إلى هذه الزيوت النباتية وتحويلها إلى دهون مشبعة. وهذه المنتجات الصناعية ضارة جدًّا بالصحة.

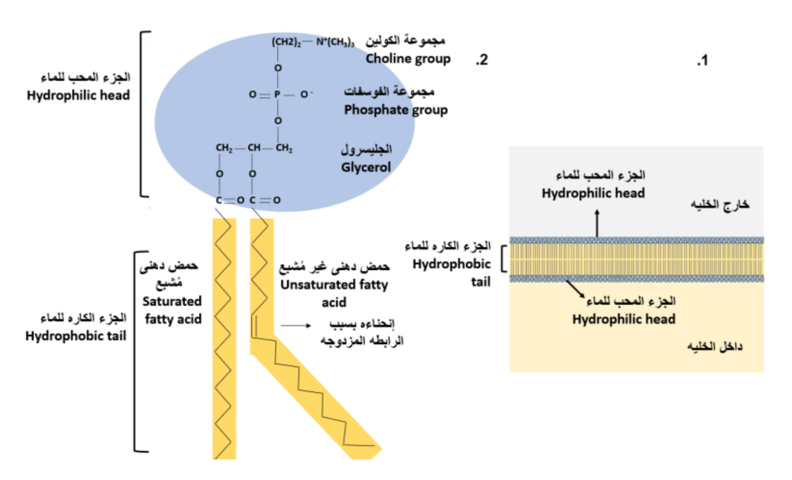
## فائدة الدهون

تخزين الطاقة هو الوظيفة الأساسية للدهون, حيث نجد أن الجرام الواحد من الدهون يختزن أكثر من ضعف الطاقة المختزنة في النشا. في الإنسان والثدييات يتم تخزين هذه الدهون في خلايا الأنسجة الدهنية التي تعمل أيضًا على حماية أعضاء الجسم، حيث تعمل كوسائد لحماية الكلى والمفاصل والفقرات، كما تُكَون طبقة دهنية تحت الجلد, هذه الطبقة تكون سميكة في الحيتان مثلًا حيث تحميها من برودة الماء. أما النباتات فغالبًا ما تَختَزن الطاقة في صورة نشا, بينما نجد الزيوت النباتية مختَزَنة في البذور. إن أغلب المصادر التجارية لزيوت النباتات هي محاصيل البذور الزيتية مثل فول الصويا وبذور اللفت والذرة أو الثمار الغنية بالزيت مثل الزيتون أو زيت النخيل.

## الدهون المفسفرة

الدهون المفسفرة Phospholipids هي التي تُكَون أغشية الخلايا ولا توجد خلية بدونها. هذه الدهون تشبه الدهون الثلاثية التي تحدثنا عنها، ولكن مع فارق واحد هو أنها تحتوي على ٢ حمض دهني فقط وليس ٣، وبدلًا من الحمض الدهني الثالث توجد مجموعة فوسفات. تمتاز مجموعة الفوسفات بأنها ذات شحنة سالبة أي مُحبة وقابلة للارتباط مع الماء. ويمكن أن ترتبط مجموعة الفوسفات هذه بمجموعات أخرى، بما يتيح تكوين أنواع مختلفة من الدهون المفسفرة.

هذه الدهون المفسفرة لها طبيعة خاصة، إذ إن أحد طرفيها محب للماء (مجموعة الفوسفات)، بينما الطرف الآخر (طرف الحمض الدهني) كاره للماء. ومن ثم فإن الدهون المفسفرة تُكَون طبقة مزدوجة في وجود الماء, حيث تصطف الأجزاء المحبة للماء إلى الخارج بحيث تكون معرضة للبيئة المائية داخل وخارج الخلية, بينما تصطف الأجزاء الكارهة للماء إلى الداخل بعيدًا عن الماء, انظر الشكل ٢٥.




الشكل ٢٥.. ١) يوضح شكل غشاء الخلية الذي يتكون من طبقة مزدوجة من الدهون المفسفرة phospholipids، حيث تصطف الأحماض الدهنية الكارهة للماء إلى الداخل بعيدًا عن البيئة المائية (داخل وخارج الخلية), بينما تصطف مجموعة الفوسفات والمجموعات المرتبطة بها (وهي الأجزاء المحبة للماء) إلى الخارج حيث تتعامل مع الماء الموجود داخل الخلية وخارجها. ٢) يوضح أن الدهون المفسفرة تتكون جليسرول مرتبط بحمضين دهنيين وبمجموعة فوسفات. مجموعة الفوسفات هنا مرتبطة بمجموعة كيميائية أخرى تسمى مجموعة الكولين Choline.

## الستيرويدات

الستيرويدات Steroids هي مركبات تصطف فيها ذرات الكربون بحيث تُكَون ٤ حلقات مندمجة كما بالشكل ٢٦. يمكن أن ترتبط بهذه الحلقات مجموعات كيميائية مختلفة يَنتُج عنها أنواع مختلفة من الستيرويدات.

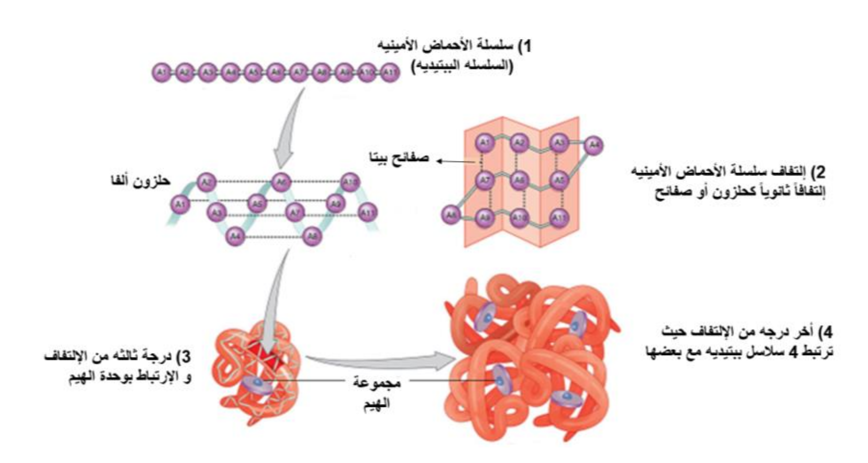
أهم مثال للستيرويدات هو الكوليستيرول الذي يدخل في تركيب أغشية الخلايا الحيوانية كما أنه المادة المبدئية التي يتم تكوين العديد من الهرمونات منها مثل الكورتيزون. في الفقاريات يتم تصنيع الكوليستيرول في الكبد كما يمكن الحصول عليه من الطعام.

الشكل ٢٦ يوضح تركيب الكوليستيرول والهيكل الرئيسي لأي مركب ستيرويد.

## البروتينات

البروتينات Proteins ضرورية لكل العمليات الحيوية التي تتم داخل الخلية تقريبًا. تُمَثِّل البروتينات أكثر من ٥٠% من الوزن الجاف لمعظم الخلايا. إن الإنزيمات عبارة عن بروتينات, ولا يمكن أن تكون هناك حياة بدون إنزيمات, فالإنزيمات هي التي تُحَفز كل العمليات الحيوية، سواء إن كانت عمليات أيض أو تعبير عن الجينات أو مضاعفة مادة وراثية قبل الانقسام ...إلخ.

إن الإنسان لديه عشرات الآلاف من البروتينات المختلفة, وكل بروتين له شكل خاص ومحدد ووظيفة خاصة ومحددة حيث تعتبر البروتينات أكثر الجزيئات المعروفة تعقيدًا. وعلى الرغم من الاختلاف الكبير في أنواع وأشكال البروتينات إلا أنها تتكون من تتابعات مختلفة من ٢٠ نوع فقط من الأحماض الأمينية. هذه الأحماض الأمينية مرتبطة بروابط تساهمية تسمى روابط ببتيدية Peptide bonds. وهذه التسلسلات من الأحماض الأمينية تسمى سلسلة ببتيدية Polypeptide chain. عندما تلتف هذه السلسلة الببتيدية بشكل محدد بمفردها أو مع الارتباط بسلاسل ببتيدية أخرى فإنها تُكَون البروتين. وتعتمد طريقة الالتفاف هذه على نوع وكيفية ترتيب الأحماض الأمينية في هذا البروتين, كما أن الالتفاف النهائي للبروتين هو الذي يحدد شكله الفراغي ومن ثم يحدد وظيفته. انظر الشكل ٢٧.




**الشكل ٢٧ يوضح تلخيص لعملية طي أو التفاف السلسلة الببتيدية لتكوين البروتين. البروتين في هذا المثال هو الهيموجلوبين وهو يمر ب ٤ مراحل رئيسية موضحة بالشكل أعلاه, أولها مجرد تتابع للأحماض الأمينية ثم التفاف ثانوي يطلق عليه حلزون ألفا أو صفائح بيتا, ثم درجة ثالثة من الطي, يعقبها تجمع أربع سلاسل ببتيدية مع بعضهم (كل اثنين منهم متماثلين) كل منهم مرتبطة بمجموعة كيميائية تسمى الهيم** Heam **بكل منها ذرة حديد, وهذه المجموعات وذرات الحديد هي التي ترتبط بالأكسجين, بمعنى أن جزيء الهيموجلوبين الواحد يستطيع الارتباط ب ٤ جزيئات أكسجين. مصدر الصورة** [١].

## الحمض الأميني هو الوحدة التي تبني البروتين

**الحمض الأميني هو جزيء عضوي يحتوي على مجموعة كيميائية تسمى كربوكسيل** COOH **ومجموعة تسمى أمين** $NH_2$. **ذرة كربون التي تحمل هاتان المجموعتان تسمى الكربون ألفا. هذه الذرة تحمل أيضًا مجموعة كيميائية جانبية** Side chain **وهذه المجموعة الجانبية هي التي تختلف من حمض أميني لآخر, انظر الشكل ٢٨.**

[1] https://en.wikipedia.org/wiki/Protein_folding

H
R — C — COOH
$NH_2$

الشكل ٢٨ يوضح الشكل الرئيسي لأي حمض أميني, حيث يحتوي على ذرة كربون مركزية تحمل مجموعة كربوكسيل (COOH) ومجموعة أمين ($NH_2$), كما تحمل مجموعة جانبية (R) وهي المجموعة التي تختلف من حمض أميني إلى آخر.

عندما تتم إضافة حمض أميني إلى حمض أميني آخر يتم نزع جزيء ماء منهما وربطهما برابطة تساهمية تسمى رابطة ببتيدية ومع تكرار هذه العملية تتكون السلسلة الببتيدية كما في الشكل ٢٩.

حمض أمينى أول
حمض أمينى ثانى
نزع جزئ ماء
طرف ال C
طرف ال N
رابطه ببتيديه

الشكل ٢٩ يوضح ارتباط ٢ حمض أميني لتتكون رابطة تساهمية بينهما تسمى رابطة ببتيدية مع خروج جزيء ماء. مع تكرار هذه العملية عشرات أو مئات أو آلاف المرات تتكون السلسلة الببتيدية المكونة للبروتينات, والتي يكون لها طرفين طرف يحتوي على مجموعة الكربوكسيل ويسمى الطرف C, بينما الآخر يحتوي على مجموعة الأمين ويسمى الطرف N.

## وظيفة البروتينات

البروتينات يمكن أن تكون

١) إنزيمات تقوم بإسراع التفاعلات الكيميائية التي تحدث داخل الخلية مثل تفاعلات الأيض، أو مثل إنزيمات الهضم التي تقوم بتكسير الطعام إلى مكوناته الأولية.

٢) بعض البروتينات تقوم بوظيفة تخزينية، بمعنى أنها تكون مصدر للأحماض الأمينية مثل بروتين اللبن أو الكازين Casein الذي يُعتبر المصدر الرئيسي للأحماض الأمينية للأطفال الرضع. أو بروتين زلال البيض Ovalbumin وهو المصدر الرئيسي للأحماض الأمينية لصغير الدجاج.

٣) الهرمونات : الكثير من الهرمونات عبارة عن بروتينات مثل الإنسولين وهرمون النمو.

٤) هناك بروتينات مسؤلة عن الحركة Motor proteins مثل Actin و Myosin المسئولان عن انقباض وانبساط العضلات.

٥) الأجسام المضادة Antibodies عبارة عن بروتينات ولها دور أساسي في الجهاز المناعي.

٦) المُستقبِلات Protein receptors على سطح الخلية عبارة عن بروتينات ولها دور حيوي في كل خلايا وأجهزة الجسم، لأنها المسئولة عن تواصل الخلايا مع بعضها ومن ثم التواصل بين الأنسجة والأعضاء المختلفة للجسم.

٧) هناك بروتينات مسؤلة عن النقل من وإلى الخلية Transport proteins. هذه البروتينات مغروسة في غشاء الخلية وبعضها يُكَّون قنوات تسمح بمرور مواد معينة ولا تسمح بمرور أخرى. وهناك مثال آخر للبروتينات الناقلة وهو الهيموجلوبين الموجود في كرات الدم الحمراء للفقاريات، والذي ينقل الأكسجين من الرئتين إلى كل أجزاء الجسم.

٨) بروتينات تركيبية مثل الكيراتين Keratin وهو البروتين الموجود في الشعر والأظافر

والقرون والريش، أو مثل الكولاجين Collagen الموجود في الأنسجة الضامة Connective tissue.

كما ذكرنا أن المجموعة الجانبية في أي حمض أميني هي التي تحدد طبيعة ونوع هذا الحمض الأميني. هناك ٩ أحماض أمينية كارهة للماء (أي تحتوي على مجموعة جانبية كارهة للماء) و٦ أحماض أمينية قطبية أو مُحبة للماء، و٣ أحماض أمينية ذات شحنة موجبة أي ذات طبيعة قلوية، و٢ حمض أميني ذا شحنة سالبة أي ذا طبيعة حمضية (أي أن المجموعة الجانبية تحتوي على مجموعة حمضية، وهي ليس المقصود بها مجموعة الكربوكسيل الموجودة في كل الأحماض الأمينية على ذرة الكربون الألفا).

يمكن أن تتكون السلسلة الببتيدية من عدد قليل من الأحماض الأمينية، أو من أعداد قد تصل إلى الألف أو أكثر من الأحماض الأمينية. وكل سلسلة ببتيدية لها تتابع محدد Sequence من الأحماض الأمينية, وهذا التتابع هو الذي يحدد نوع ووظيفة البروتين. وهذه السلسلة لها هيكل من ذرات الكربون والنيتروجين المتتابعة، والتي تُكَون هيكل البروتين Protein backbone ويمتد من هذا الهيكل المجموعات الجانبية. وهذه السلسلة الببتيدية لا يكون لها أي وظيفة إلا إذا تم التفافها بطريقة دقيقة ومحددة لتُكَون شكل فراغي محدد, وهذا الالتفاف يعتمد على تتابع الأحماض الأمينية ويتم تقويته بروابط مختلفة تتكَون بين أجزاء السلسلة الببتيدية.

عملية الالتفاف هذه ليس من السهولة التنبؤ بها أو تخمينها بناءً على معرفة تتابع الأحماض الأمينية. إنها ليست مجرد التفاف عشوائي بل بالعكس تمامًا, فلقد حاول العلماء دراسة تتابع الأحماض الأمينية للبروتينات المعروفة الوظيفة ودراسة شكلها الفراغي، وذلك في محاولة منهم لفهم أسس التفاف البروتين ولكن مع الأسف وُجِدَ أن الأمر ليس بهذه السهولة وأن أغلب البروتينات تمر بمراحل وسيطة، وأن رصد الشكل النهائي للبروتين لا يعطى معلومات عن هذه المراحل الوسيطة.

وكما ذكرنا أن هذه الأشكال الفراغية هي التي تحدد وظيفة الروتين, فإذا كان

البروتين إنزيمًا فلابد من أن يكون شكله مُكملًا لشكل المادة الفعالة التي يعمل عليها. أو لو كان البروتين هرمونًا فلابد من أن يكون شكله مُكملًا لشكل المُستَقبِل الموجود على سطح أو داخل الخلية, وإذا كان البروتين جسمًا مضادًا فلابد من أن يكون مكملًا لشكل البروتين الفيروسي أو البكتيري الذي سيرتبط به.

هناك نوع من البروتينات تسمى شابرونات Chaperonines تساعد في عملية الالتفاف الصحيح للبروتينات (ولكنها لا تحدد كيفية الالتفاف) هذه البروتينات تحمي البروتين الناشئ من بيئة السيتوبلام التي قد تقوم بتكسير هذا البروتين الجديد, وذلك ريثما تتم عملية التفاف البروتين بالشكل الصحيح. فمثلًا بروتين الشابرون الخاص بنوع من البكتريا E.coli عبارة عن بروتين ضخم على شكل أسطوانة مفرغة, التجويف الخاص بها يحمى البروتين الناشئ ويوفر له بيئة مناسبة وقدر بسيط من الماء حتى يتم الالتفاف بالصورة الصحيحة.

كما وجِدَ أن هناك أنظمة جزيئية داخل الخلية تتأكد من أن التفاف البروتين قد تم بصورة صحيحة. وإذا لم يكن كذلك فإن هذه الأنظمة إما تعيد عملية التفاف البروتين, وإما تلجأ لتكسيره. هناك العديد من الأمراض التي يصاحبها تراكم أو تكدس للبروتينات ذات الالتفاف غير الصحيح مثل الزهايمر والشلل الرعاش.

ما هي احتمالات أن تتكون جينات وبروتينات سليمة بالصدفة؟

إذا افترضنا العشوائية في ترتيب الأحماض الأمينية لبروتين طوله مثلًا ١٢٧ حمض أميني, ونحن نعلم أن عدد أنواع الأحماض الأمينية ٢٠ نوع, فإذا تُرِكَ الأمر للصدفة فسيكون لدينا $٢٠^{١٢٧}$ احتمال لصياغة ترتيبات مختلفة هذا البروتين, هذا الرقم يساوي ١.٧ وأمامه ١٦٥ صفر ! بمعنى أن احتمال تكوين بروتين صحيح سيكون واحد، في مقابل أن احتمال تكوين بروتين غير صحيح ستكون ١,٧ وأمامه ١٦٥ صفر. وهذا مثال لبروتين قصير يتكون من ١٢٧ حمض أميني فقط, فما بالنا وأن عدد الأحماض الأمينية في أي بروتين يتراوح بين المئات إلى الآلاف. مثال لذلك أكبر بروتين معروف

إلى الآن وهو التايتن Titin الموجود في العضلات والذي يتكون من ٢٧٠٠٠ إلى ٣٥٠٠٠ حمض أميني. فإذا رجعنا لحساب الاحتمالات على أساس حدوث الأمر بالصدفة فإن عدد الاحتمالات فسيكون ٢٠ $^{٢٧٠٠٠}$.

ولكن هذا البروتين وكل البروتينات يتم تكوينها بتتابع محدد من الأحماض الأمينية, فما الذي يحدده؟

يحدده تتابع الجين الخاص بهذا البروتين (فلكل بروتين جين مسئول عن تكوينه). ومن ثم إذا بحثنا في احتمالات أن تتسبب الصدفة في تكوين جين صحيح فإننا سنجد أنه إذا كان الجين مكونًا من ٣٨١ كود, والمعروف أن عدد الأكواد الممكنة ٦٤ كود, إذن ستكون الاحتمالية ٦٤ $^{٣٨١}$ وهو رقم غير قابل للحساب على الآلة الحاسبة. هذه هي احتمالية تكوين جين واحد بصورة صحيحة، فكيف لنا أن نحسب احتمالية تَكَوُن كل جينات الإنسان وعددها حوالى ٣٠,٠٠٠ جين بصورة سليمة.

جدير بالذكر أن حساب الاحتمالية في الجينات معقدًا عن ذلك, إذ إن هناك أربع أنواع من الوحدات الجينية التي تُكَون ال ٦٤ كود, إضافة إلى أن هناك بعض الأكواد التي تُتَرَجَم إلى نفس الحمض الأميني, كما أن هذه الأكواد لا تتساوى في درجة استخدامها. وسنشرح هذه النقطة بعد قليل.

## ماذا إذا تغير حمض أميني واحد في السلسلة الببتيدية؟

إذا حدثت طفرة جينية وأدت لتغيير حمض أميني إلى حمض أميني آخر ذا خواص كيميائية مختلفة، فإن ذلك غالبًا ما يؤدي إلى مرض, والأمثلة على ذلك كثيرة ولكن نذكر منها المثال الأشهر وهو الطفرة التي قد تحدث في الجين المسئول عن تكوين الهيموحلوبين، وتؤدي هذه الطفرة لمرض أنيميا الخلايا المنجلية Sickle cell anemia. هذه الطفرة الجينية تؤدي لتغيير حمض أميني معين ذا شحنة سالبة إلى حمض أميني آخر لا يحمل أي شحنة وغير قطبي أي كاره للماء. هذا يؤدي لأن تلتصق جزيئات الهيموجلوبين مع بعضها بحيث تُغير أو تُشَوه شكل خلية الدم الحمراء، بحيث تصبح

مثل شكل الهلال أو المنجل. هذه الخلايا لا تكون قادرة على توصيل الأكسجين بالشكل الطبيعي، كما أنها تكون ذات قابلية أعلى لسد بعض الأوعية الدموية الدقيقة. انظر الشكل ٣٠.



الشكل ٣٠ يوضح شكل خلايا الدم الحمراء السليمة (إلى اليسار) وشكلها في أنيميا الخلايا المنجلية (إلى اليمين). مصدر الصورة [١]

## الأحماض النووية (المادة الوراثية)

الأحماض النووية Nucleic acids هي المادة الوراثية لأي خلية. الأحماض النووية تتكون من وحدات أولية تسمى " نيوكليوتيدات" Nucleotides، وهذه النيكليوتيدات بدورها تتكون من ٣ وحدات أولها نوع من السكر يسمى ريبوز (وهو سكر خماسي أي ذا ٥ ذرات كربون) مرتبط بمجموعة فوسفات (وهي السبب في الصفة القلوية التي نجدها في كلمة أحماض نووية)، وهذا السكر مرتبط من الناحية الأخرى بقاعدة نيتروجينية (أي بمركب به ذرة نيتروجين) كما في الشكل ٣١ والشكل ٣٢.

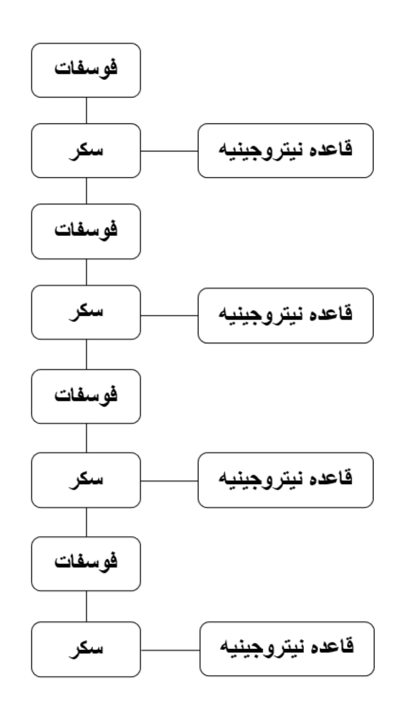
[1] https://www.britannica.com/science/sickle-cell-anemia

مجموعة فوسفات

قاعده نيتروجينيه

سكر خماسي

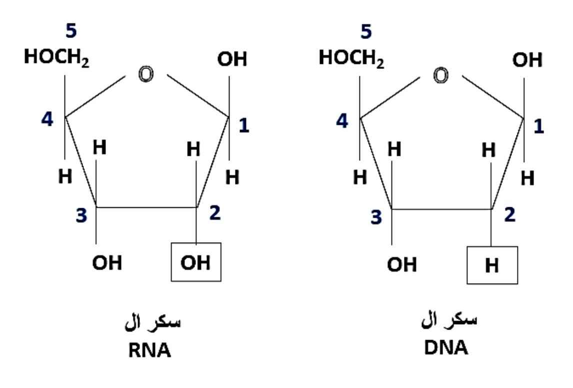
الشكل ٣١ يوضح المكونات الأساسية للنيوكليوتيدة Nucleotide (الوحدة الأساسية للأحماض النووية) وهي السكر والفوسفات والقاعدة النيتروجينية.




الشكل ٣٢ يوضح عدة نيوكليوتيدات متتابعة ومرتبطة فيما بينها, هذا التتابع يسمى بهيكل السكر والفوسفات Sugar-phosphate backbone.

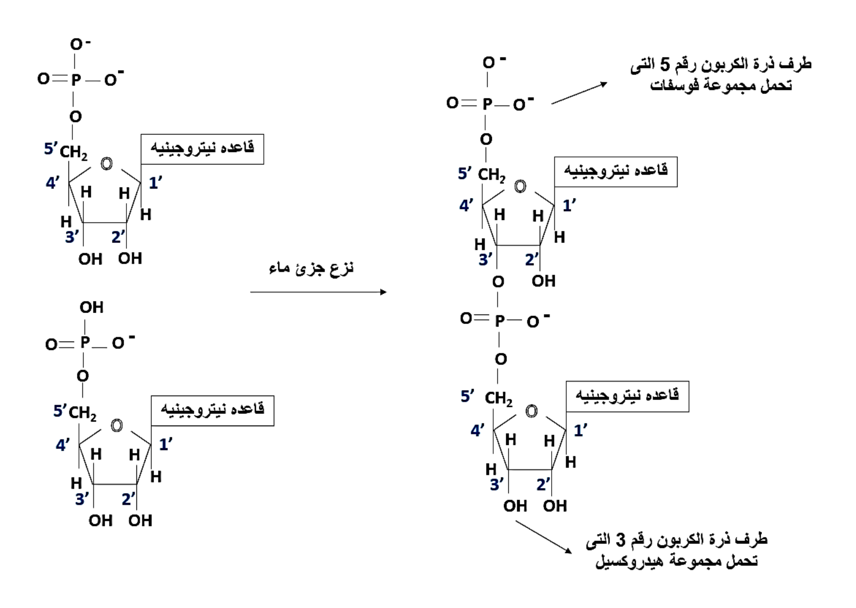
**إن الأحماض النووية لها نوعان، إما دى إن إيه DNA أو أر إن إيه RNA , وال RNA يمكن أن يكون إما مادة وراثية، كما هو الحال في بعض الفيروسات، وإما أن يكون حلقة وصل بين المادة الوراثية (الجينات) وتكوين البروتينات الخاصة بهذه الجينات، كما هو الحال في كل الكائنات الحية, كما أن لل RNA وظائف أخرى.**

**يختلف ال DNA في تركيبه عن ال RNA فال DNA أكثر ثباتًا، ولذلك يحمل المعلومات الخاصة بتكوين الكائن الحي كله، (أي أن ال DNA هو المادة الوراثية في كل الكائنات الحية باستثناء بعض الفيروسات), كما أن ال DNA عبارة عن شريطين يلتفان حول بعضهما كحلزون, أما ال RNA فهو شريط واحد يمكن أن يقوم ببعض الالتفات غير العشوائي ليُكّون شكل فراغي محدد يقوم بوظيفة محددة. كما أن جزيء ال RNA غير ثابت أي يتكسر بسهولة (وذلك لوجود ذرة أكسجين نشطة على ذرة الكربون رقم ٢ في وحدة السكر المُكّونة له)، كما في الشكل ٣٣.**



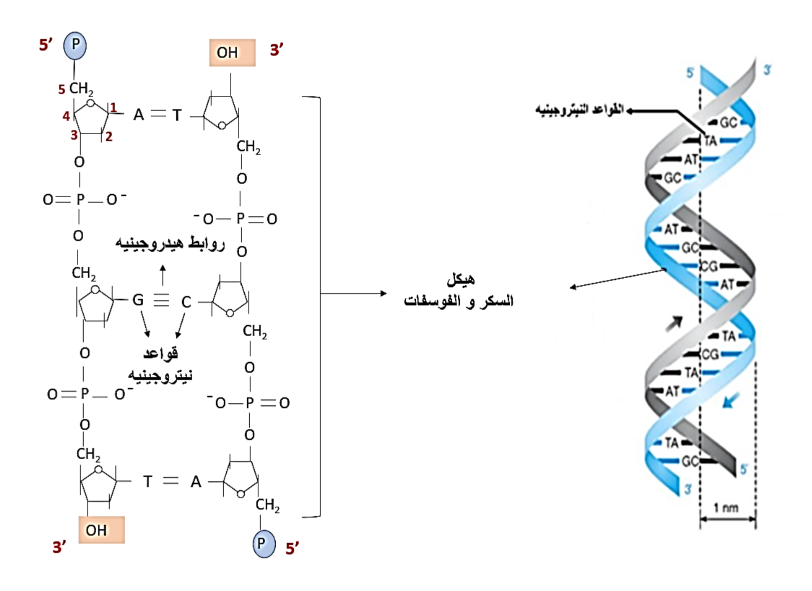

**الشكل ٣٣** يوضح السكر الخماسي الخاص بال DNA وال RNA والذي يختلف فقط في ذرة الكربون رقم ٢ التي تحمل مجموعة هيدروكسيل OH في حالة سكر ال RNA.

**ترتبط النيوكليوتيدات ببعضها عن طريق نزع جزيء ماء, ومع تكرار هذا التفاعل تتكون سلسلة النيوكليوتيدات كما بالشكل ٣٤.**




**الشكل ٣٤ يوضح ارتباط ٢ نيوكليوتيدة بخروج جزيء ماء منهما، وتكوين رابطة تساهمية بينهما, ومع تكرار هذه العملية لآلاف المرات تتكون سلسلة عديد النيوكليوتيدات** Polynucleotide chain**, ولهذه السلسلة دائمًا طرفان, طرف يسمى الطرف ٣´ هيدروكسيل (ذرة الكربون رقم ٣ في حلقة سكر الريبوز) الذي يحمل مجموعة هيدروكسيل** 3´ Hydroxyl end**. والطرف الآخر الطرف ٥´ فوسفات (ذرة الكربون رقم ٥ في حلقة سكر الريبوز) الذي يحمل مجموعة فوسفات** 5´ Phosphate end.

**ومن ثم فإن أي جزيء** RNA **عبارة عن شريط واحد له طرفان, طرف مجموعة الهيدروكسيل** 3´ OH **وطرف مجموعة الفوسفات** 5´ P**. أما ال** DNA **فعبارة عن شريطان ملفوفان بطريقة معاكسة لبعضهما، أي أن طرف أحد الشريطين يكون ٣´ ومقابلًا له الطرف ٥´ من الشريط الآخر** Antiparallel **كما بالشكل ٣٥.**




**الشكل ٣٥ يوضح الطبيعة الموازية – المعاكسة لشريطي ال DNA, حيث يكون طرف أحد الشريطين ٥´ مقابل للطرف ٣´ في الشريط الآخر. نصف قطر هذا الحلزون ١ نانومتر (الملليمتر يساوي مليون نانومتر).**

**تحدثنا فيما سبق عن أن الجينات لابد وأن يكون لها تتابع محدد مثل الشفرة، وأن هذا الجين ما دام كان سليمًا فإنه يؤدي لتكوين بروتين سليم أيضًا له تتابع محدد يحدد وظيفته. فما معنى هذه التتابعات؟**

**ال DNA كما قلنا يتكون من نيوكليوتيدات، تتكون من ٣ أجزاء رئيسية هي السكر والفوسفات والقاعدة. بالنسبة للسكر والفوسفات فهي مكونات غير متغيرة، وهي تُكَون هيكل ال DNA, أما القاعدة النيتروجينية فهي لها ٤ أنواع، وهي التي تحدد تتابع الجين وشفرته. هذه القواعد تكون موجودة إلى الداخل, بحيث يصطف هيكل السكر والفوسفات إلى الخارج, في حين تمتد القواعد إلى داخل حلزون ال DNA. هذه القواعد كما قلنا لها ٤ أنواع نرمز لها بالرموز A وG وT وC. ال RNA أيضًا يحتوي على نفس القواعد النيتروجينية ونفس الرموز باستثناء رمز واحد هو ال T، فلا يوجد بال RNA رمز ال T ولكن يوجد بدلًا منه رمز ال U. علينا أن نتذكر أن هذه الرموز**

ما هي إلا مركبات كيميائية تحتوي على نيتروجين لم نذكر تفاصيلها للتبسيط. والجين هو تتابع محدد قد يصل للآلاف من هذه الرموز. أما البروتينات فهي تتابع محدد بالمئات أو الآلاف أيضًا من الأحماض الأمينية. وهذه الأحماض الأمينية لها ٢٠ نوعًا، وليس أربعة أنواع فقط كما في النيوكليوتيدات.

فكيف تُكَون ال ٤ أنواع من النيكليوتيدات ٢٠ نوع من الأحماض الأمينية؟ إن الخلية تقرأ القواعد الخاصة بالجين على هيئة أكواد, كل كود مُكَون من ٣ رموز فقط, فمثلًا الكود AUG يُقرأ من الخلية على أنه الكود الخاص بحمض أميني يسمى ميثيونين, بينما كود CUU يُقرأ من الخلية على أنه الكود الخاص بحمض أميني آخر يسمى ليوسين وهكذا. وعدد الأكواد الممكنة هو ٦٤ وهو يساوي $٤^{٣}$, حيث ٤ هو عدد القواعد الممكنة (A-G-T-C) والرقم ٣ هو عدد القواعد المُكَونة لكل كود. جدير بالذكر أن هناك من ٢ إلى ٤ أكواد يتم ترجمتها إلى نفس الحمض الأميني, وهذا له فائدة بالنسبة للخلية وللكائن الحي كله, إذ إنه إذا حدثت طفرة في الجين وأدت لتغيير الكود إلى كود آخر يُنتج نفس الحمض الأميني، فإن ذلك لن يؤدي لمشكلة، وسيتكون نفس الحمض الأميني بصورة طبيعية.

فكيف يرتبط شريطي ال DNA مع بعضهما؟ يرتبطان عن طريق روابط هيدروجينية تتكون بين القواعد النيتروجينية للشريطين المتقابلين. فدائمًا القاعدة النيتروجينية التي نرمز لها بالرمز A ترتبط بالقاعدة T في الشريط المقابل, في حين القاعدة G ترتبط بالقاعدة C في الشريط المقابل. لذلك نستطيع إذا عرفنا تتابع أي شريط من شريطي ال DNA فإننا نستطيع ببساطة معرفة التتابع في الشريط المقابل له.

أود أن ألفت النظر إلى أنني كتبت الأكواد التي تتم ترجمتها بمعرفة الخلية باستخدام حرف ال U وليس ال T, وذلك لأنني كتبت الأكواد الخاصة بال RNA لأنه أول شيء يتم تكوينه كترجمة للجينات, ثم بعد ذلك تقوم الخلية بترجمة أكواد ال RNA إلى أحماض أمينية, وسنشرح هذه العمليات بالتفصيل لاحقًا.

ولكن هنا يطرأ سؤال عن بروتين الهيموجلوبين الذي تحدثنا عنه قبل قليل, كيف يتكون هذا البروتين الهام داخل خلية الدم الحمراء وهي لا تحتوي على نواة أساسًا ومن ثم لا تحتوي على مادة وراثية أصلًا ليتم ترجمتها إلى بروتين؟

إن خلية الدم الحمراء مثل كل خلايا الدم تنشأ من خلايا جذعية أولية Hematopoietic stem cells في النخاع الشوكي، وهي خلايا تحتوي على نواة وعلى كل عضيات الخلية المعروفة. يبدأ نوع من هذه الخلايا الجذعية في الانقسام والتَمَيُز إلى أن يُكَون خلايا الدم الحمراء الأولية Reticulocyte والتي تبدأ في فقد نواتها وعضياتها في أثناء تواجدها في النخاع الشوكي، ثم تستمر هذه العملية بعد خروجها إلى الدم حيث تتحول تدريجيًا إلى كرات الدم الحمراء خلال يوم أو اثنين. خلايا الدم الحمراء الأولية لا تستطيع تكوين الهيموجلوبين إلا في أثناء تواجدها في النخاع الشوكي, أما بعد دخولها إلى الدم فإنها لا تنتج هيموجلوبين جديد، وإنما تعتمد على الهيموجلوبين الذي تم تكوينه أساسًا في أثناء تواجدها في النخاع الشوكي [١].

إن فقدان نواة وعضيات خلايا الدم الحمراء يعطي مساحة أكبر لجزيئات الهيموجلوبين, ومعنى ذلك أن كرات الدم الحمراء لا تحتوي على العضيات المسئولة عن استهلاك الأكسجين للحصول على الطاقة، والتي تسمى الميتوكوندريا Mitochondria, لذلك فإن كرات الدم الحمراء لا تستهلك الأكسجين الذي تنقله, ومن ثم تتمكن من نقل كل الأكسجين المرتبط بالهيموجلوبين إلى أنسجة وخلايا الجسم. فكيف تحصل على الطاقة إذن؟ تحصل خلية الدم الحمراء على الطاقة من خلال تكسير جزيئات الجلوكوز في سيتوبلازم الخلية من خلال عدة خطوات لا يتم فيها استهلاك الأكسجين (Anaerobic glycolysis) . يتم في هذه الخطوات تكسير جزيء الجلوكوز إلى حمض اللاكتيك Lactic acid, وحتى لا تزداد حمضية خلية الدم الحمراء لابد من التخلص من حمض اللاكتيك، وذلك عن طريق نواقل معينة Monocarboxylate transporters

[1] StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Histology, Reticulocytes. 2021. Rai D, Wilson A, Moosavi L. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542172/

(MCT) موجودة في غشاء خلية الدم الحمراء تقوم بنقل حمض اللاكتيك إلى بلازما الدم، ومنها يتم نقله إلى الأنسجة التي تقوم بأكسدة اللاكتيك أو تحويله إلى جلوكوز مرة أخرى ومن أهمها الكبد [1].

كما ذكرنا أن الهيموجلوبين عبارة عن بروتين مرتبط بمجموعة كيميائية تسمى الهيم Heme وهي مرتبطة بأيون الحديد. بعد حوالي ١٢٠ يوم، وهو متوسط عمر خلية الدم الحمراء يتم التخلص من كرات الدم الحمراء وتكسيرها. نواتج هذه العملية هي الحديد الذي يتم إما تخزينه في الكبد والطحال، وإما يتم نقله إلى النخاع الشوكي لاستخدامه في تكوين هيموجلوبين جديد. أما الهيم فيتم تحويله إلى مادة تستخدمها الكبد في تصنيع العصارة الصفراوية. أما الجزء البروتيني أو الجلوبين فيتم تكسيره إلى أحماض أمينية منفردة تُستخدم في تصنيع البروتينات مرة أخرى.

## الخلية مصنع صغير

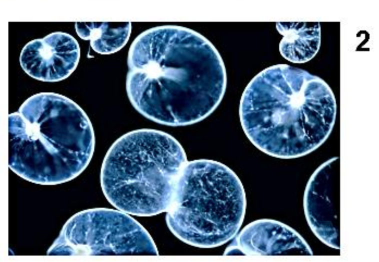
إن الخلية الحية يمكن اعتبارها مصنع مصغر أو مُحَول صغير للطاقة, حيث يتم فيها آلاف التفاعلات الكيميائية, فمثلًا يتم تحويل السكر إلى أحماض أمينية التي تُستخدم في تصنيع البروتينات طبقًا لحاجة الخلية. وبالعكس عند هضم الطعام يتم تكسير البروتينات إلى أحماضها الأمينية التي يمكن تحويلها إلى سكريات.

هناك أمثلة أخرى لتفاعلات تَحَوُل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية عن طريق خلايا النبات في عملية التمثيل الضوئي, أو العكس أي تَحَوُل الطاقة الكيميائية إلى طاقة ضوئية فيما يسمى "التلألؤ البيولوجي" Bioluminescence, حيث نلاحظ تلألؤًا جميلًا لأمواج المحيطات في الليل وذلك بسبب وجود كائنات حية وحيدة الخلية طافية تسمى السوطيات الدوارة Dinoflagellates. هذه الكائنات تُحَوِل الطاقة الكيميائية المختزنة في بعض مركباتها العضوية إلى ضوء, انظر الشكل ٣٦. ينبعث الضوء من هذه

[1] Lactate transport in red blood cells by monocarboxylate transporters. Koho N, Vaihkonen L, Poso A. Equine vet J Suppl. 2002.34: 555-559. https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05482.x

الكائنات في ومضات وذلك بسبب اضطراب حركة الماء حول الخلية، بسبب القوارب أو حركة الأمواج.





الشكل ٣٦. ١) يوضح تلألؤ شواطئ المحيطات الذي يجذب السياح بالذات في مناطق مثل بورتريكو وجاميكا والمالديف, ٢) يحدث هذا التلألؤ البيولوجي من خلايا السوطيات الدوارة في عضيات داخل الخلية تسمى Scintillons. مصدر الصورة[١].

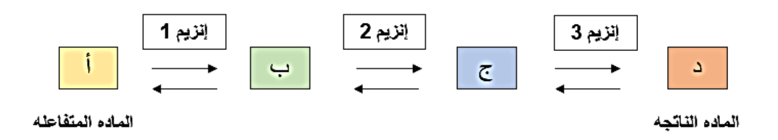
إن الخلية في تحويلها للطاقة الكيميائية (طاقة الغذاء) إلى طاقة حركية أو طاقة أسموزية (حركة الأملاح), لا تعمل مثل الآلات التي تعتمد على اختلاف درجات الحرارة أو اختلاف الضغط, إن الخلية لا تعمل مثل آلة الدفع البخاري مثلًا, التي تُحَول الطاقة الكيميائية للوقود إلى طاقة حرارية ترفع بها حرارة الماء إلى درجة الغليان، ومن ثم تزداد قوة دفع ضغط البخار لتتحول إلى طاقة ميكانيكة, إن الخلية لابد وأن تعمل تحت درجة حرارة ثابتة وضغط ثابت.

---

[1] https://microbiologysociety.org/resource_library/knowledge-search/schoolzone-bioluminescence.html

إن الخلية على درجة عالية من الدقة والتنسيق والتحكم في كل جزيئاتها والاستجابة للتغيرات التي تحدث بداخلها أو خارجها. تسمى التفاعلات الكيميائية الكلية داخل الخلية بعمليات الأيض Metabolism. وعمليات الأيض هذه عبارة عن شبكة من آلاف التفاعلات الكيميائية المتقاطعة مع بعضها, فلا يوجد مسار حيوي واحد داخل الخلية يعمل بمفرده, وإنما كل المسارات الحيوية متقاطعة وتؤثر وتعتمد على بعضها.

كل مسار أيضي أو كل مسار حيوي يتكون من عدة خطوات يتم بها تحويل المادة (أ) إلى الناتج (د), وكل خطوة يتم تحفيزها بواسطة إنزيم محدد. وكل خطوة في أي مسار حيوي تمثل مستوى للتحكم فيه, عن طريق التحكم في الإنزيم الذي يحفزه, كما بالشكل ٣٧.




الشكل ٣٧ يوضح أن أي مسار حيوي يتم في عدة خطوات, كل خطوة يحفزها إنزيم محدد وأن أغلب التفاعلات الحيوية تكون عكسية أي يمكن أن يتم التفاعل في الاتجاه الأمامي أو العكسي حسب ظروف الخلية (أي حسب التركيزات النسبية للمتفاعلات والنواتج).

كما ذكرنا سابقًا أن العمليات الحيوية تنقسم إلى عمليات هدم وعمليات بناء, وأبرز مثال لعمليات الهدم هو عمليات التنفس الخلوي, التي يتم فيها تكسير جزيء الجلوكوز والمركبات العضوية الأخرى في وجود الأكسجين ليتكون ثاني أكسيد الكربون والماء ومركبات أخرى مُختَزِنة للطاقة (تسمى ATP). هذه المركبات المُختزِنة للطاقة يتم استخدام طاقتها لبذل شغل خاص بالخلية. إن جزيئات ال ATP هذه يمكن تشبيهها بالعملة النقدية التي يتم دفعها للحصول على خدمة أو عمل ما, مثل أن تؤدي لانتقال أيونات معينة من أو إلى الخلية, أو استخدام هذه الطاقة لتغيير شكل الخلية أو حركتها.

أما تفاعلات البناء فيتم فيها استهلاك الطاقة لبناء مركبات أكثر تعقيدًا من مركبات أبسط منها, مثل تكوين البروتينات من أحماض أمينية أو تكوين النشا من السكريات.

إذن تفاعلات الهدم ينتج عنها طاقة بينما تفاعلات البناء تستهلك الطاقة, بحيث يمكن استغلال الطاقة الناتجة من تفاعلات الهدم لدفع تفاعلات البناء.

## الإنسان لا يخلق المادة ولا الطاقة

كما أن الإنسان لا يخلق المادة من العدم ولكنه يحولها من صورة لأخرى, وكل عمليات النسخ والاستنساخ التي يقوم بها العلماء ما هي إلا تلاعب – بعضه مفيد – بمواد وخلايا خُلِقَت أصلًا. استمرارًا لنفس المبدأ فإن الإنسان لا يخلق الطاقة وإنما يحولها من صورة لأخرى. يمكن تعريف الطاقة بأنها القدرة على إحداث تغيير. هناك صور عديدة للطاقة منها الطاقة الضوئية التي تُستَخدَم في عملية التمثيل الضوئي, وهناك طاقة الوضع Potential energy وهي الطاقة التي تمتلكها المادة نتيجة موقعها أو تركيبها, مثل مياه الشلالات التي تستطيع بسبب ارتفاعها وقوة اندفاعها أن تقوم بتدوير التوربينات، وبذلك تتحول طاقة الوضع للماء إلى طاقة حركية. مثال آخر لطاقة الوضع هي الطاقة التي تملكها المادة نتيجة تركيبها الذري وإلكتروناتها التي ترتبط مع ذرات أخرى وتُكَوِن روابط كيميائية تتسبب فيما يعرف بالطاقة الكيميائية, أي أن الطاقة الكيميائية نوع من طاقة الوضع.

هناك مبدأ هام يسمى قانون بقاء الطاقة وهو أن الطاقة لا تَفنى ولا تستَحدث من العدم ولكن يمكن تحويلها من صورة إلى أخرى. فمثلًا محطات توليد الكهرباء لا تخلق الطاقة الكهربية وإنما تقوم بتحويل الطاقة الحركية إلى طاقة كهربية بوجود مجال مغناطيسي. كما أن النبات يحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية ولكنه لا يخلق الطاقة الكيميائية.

## الخلية الحية لا تصل أبدًا إلى مرحلة التوازن مع محيطها

إن معظم التفاعلات الحيوية تفاعلات عكسية, بمعنى أنها يمكن أن تتجه في الاتجاه الأمامي (أي تحويل المواد المتفاعلة إلى نواتج) أو أن تتجه في الاتجاه العكسي (بمعنى تحويل النواتج إلى المتفاعلات). والمفترض – في غياب أي مؤثرات – أن يستمر التفاعل في العمل في الاتجاهين إلى أن يصل إلى مرحلة التوازن Equilibrium, أي أن يكون معدل حدوث التفاعل الأمامي مساويًا لمعدل حدوث التفاعل العكسي. وليس معنى ذلك أن يكون تركيز المتفاعلات مساويًا لتركيز النواتج, وإنما معنى توازن التفاعل الكيميائي أنه لم تعد توجد اختلافات في نسب المتفاعلات والنواتج, أي أن نسبتهم بالنسبة لبعض ستظل ثابتة.

إن الخلية الحية طالما ظلت حية لا تصل إلى مرحلة التوازن الكيميائي أبدًا, إن الخلية التي تصل إلى التوازن مع محيطها هي خلية غير حية. ولكن يمكن أن يصل التفاعل إلى مرحلة التوازن إذا تم بمعزل في أنبوبة اختبار, وهذا التوازن داخل الأنبوبة يمكن أن يتغير إذا تم تبادل للمادة أو للطاقة مع المحيط الخارجي.

في حالة الخلية الحية يوجد باستمرار تدفق للمواد من وإلى الخلية, مما يجعل التفاعلات الحيوية نشطة باستمرار ويجعل الخلية في حالة عمل مستمر.

فإذا أخذنا مثالًا لذلك بتفاعلات التنفس الخلوي, فسنجد أن بعض التفاعلات العكسية يتم دفعها في اتجاه واحد, ومن ثم تبقى التفاعلات بعيدة عن التوازن. إن ابتعاد الخلية الحية عن التوازن الكيميائي مع محيطها معناه أن الخلية في حالة تبادل مستمرة للمادة والطاقة مع محيطها, ومعناه أن الخلية دائمة العمل وتعمل وفق ضوابط يمكن أن تتغير فيها تركيزات موادها ولو بنسب ضئيلة أو ضمن مدى Range محدد. مثال لذلك تركيز الهيموجلوبين أو الجلوكوز في الدم على الرغم من أنه يظل ثابتًا تقريبًا أو ضمن مدى محدد, ولكن ليس معنى ذلك أن هذه الجزيئات راكدة, ولكنها في حالة حركة مستمرة Dynamic steady state.

من أهم خصائص الخلية والتي تؤدي دائمًا إلى الابتعاد بالخلية عن مرحلة التوازن

هي خاصية أن تتم كل التفاعلات الحيوية على خطوات, بحيث تكون نواتج أول خطوة هي المتفاعلات في الخطوة التالية وهكذا, بحيث يتم باستمرار حدوث تغيير ولو بسيط في تركيز أي من المتفاعلات أو النواتج, فلا يتزن التفاعل, وتحصل الخلية على المواد التي تحتاجها وتتخلص في النهاية من البقايا أو الفضلات التي لا تحتاجها إلى خارج الخلية. إذن طالما ظلت الخلية قادرة على الحصول على الغذاء والأكسجين وقادرة على التخلص من فضلاتها فإن التفاعلات داخل الخلية لا تصل أبدًا إلى مرحلة التوازن ومن ثم تظل الخلية حية وقادرة على العمل.

هناك فائده أخرى لحدوث التفاعلات الحيوية في مسارات متعددة الخطوات Pathways وهي أن المواد الناتجة من كل خطوة يتم استخدامها والاستفاده منها في مسارات أخرى متقاطعه معها, فمثلًا يتم استخدام المركبات التي تنتج من خطوات عملية التنفس الخلوي (أي النواتج الوسيطة لتكسير الجلوكوز) في تصنيع الأحماض الأمينية [١]والأحماض الدهنية ووحدات المادة الوراثية (النيوكليوتيدات) [٢], وفي نفس الوقت يمكن تحويل الأحماض الأمينية أو الدهنية إلى جلوكوز وقت الحاجة وسنتحدث عن ذلك لاحقًا.

## دور الطاقة في حدوث التفاعلات الحيوية

لكي يكون التفاعل الكيميائي الحيوي تفاعلًا تلقائيًا لابد وأن تكون نواتج التفاعل أكثر استقرارًا أي أقل طاقة من المواد المتفاعلة . وليس معنى ذلك أن التفاعلات غير التلقائية لا تحدث, إن الخلية يحدث بها النوعين من التفاعلات التلقائية وغير التلقائية. فإذا تصورنا أن جسمًا يقع من على حافة هرم أو مكان مرتفع فإن سقوطه سيكون بسيطًا وتلقائيًا, أما إذا كان الجسم عند قاعدة الهرم فيلزمه طاقة كبيرة لرفعه إلى القمة. الروابط الكيميائية كذلك, فالمركبات الغنية بالروابط الكيميائية تمتلك طاقة كيميائية عالية لذلك عند

---

[1] The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sinauer Associates. 2000. Cooper GM. Sunderland MA.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9841/

[2] Biochemistry, 5 th edition. NCBI books. 2002. New York: W H Freeman. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22553/

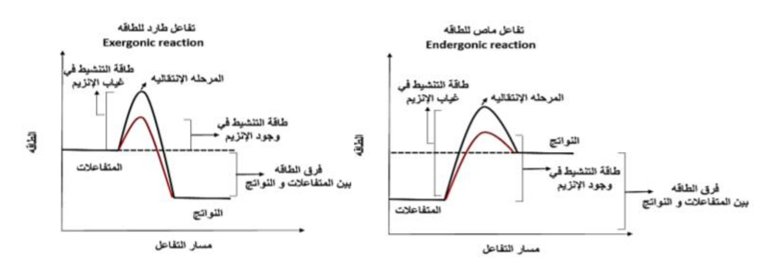
تكسيرها فإنها تفقد طاقتها (أي تؤدي لخروج طاقة Exergonic) وتتحول إلى مركبات أبسط وأقل طاقة (تفاعل هدم), ونُطلق على هذه التفاعلات تفاعلات تلقائية. مثال لذلك عملية تكسير الجلوكوز Glycolysis إلى ثاني أكسيد كربون وماء, فالجلوكوز (المادة المتفاعلة) يمتلك طاقة كيميائية أعلى من ثاني أكسيد كربون والماء (النواتج), لذلك فإن هذا التفاعل ينتج عنه طاقة, ويسمى تفاعلًا تلقائيًّا وإن كان يحتاج لطاقة تنشيط.

أما تفاعلات البناء, التي تبني جزيئات معقدة ذات طاقة كيميائية عالية مثل النشا من مركبات أبسط مثل الجلوكوز (الجلوكوز أقل طاقة من النشا لكن أكبر طاقة من ثاني أكسيد الكربون والماء) فإن هذه التفاعلات تحتاج إلى إمداد من الطاقة حتى تتم وتسمى تفاعلات ماصة للطاقة Endergonic.

لنسأل سؤالًا مهمًّا هو إذا كانت نواتج تكسير الجلوكوز أقل طاقة ومن ثم أكثر استقرارًا من الجلوكوز نفسه, فلماذا لا تتكسر كل جزيئات الجلوكوز في كل الخلايا؟ ولماذا لا ينهار مخزون الكائن الحي من كل المركبات العضوية المعقدة من نشا وبروتينات ودهون, بحيث تتحول كلها إلى مركبات أبسط وأقل طاقة؟ لا يحدث ذلك بسبب وجود عائق مهم أمام أي تفاعل حتى ولوكان تفاعلًا تلقائيًّا, هذا العائق يتمثل في الطاقة المطلوبة لكسر الروابط الكيميائية الموجودة في المادة المتفاعلة وبداية تكوين روابط جديدة, هذه المرحلة تسمى المرحلة الانتقالية Transition state وهي مرحلة تكون فيها طاقة المادة عالية وغير مستقرة تمامًا, ولابد من اجتياز هذه المرحلة حتى يتم التفاعل وتتكون النواتج. الطاقة المطلوبة لاجتياز هذا العائق تسمى طاقة التنشيط Activation energy. وكلما كانت طاقة التنشيط المطلوبة كبيرة كلما كان معدل التفاعل بطيئًا.

فلماذا إذن تسمى التفاعلات الطاردة للطاقة تفاعلات تلقائية رغم أنها تحتاج لطاقة تنشيط؟ تسمى بذلك لأن طاقة النواتج أقل من طاقة المتفاعلات. فمثلًا تفاعل الجازولين مع الأكسجين في محرك السيارة هو تفاعل طارد للطاقة وتلقائي، ولكن لابد من اكتساب طاقة التنشيط حتى تصل الجزيئات للمرحلة الانتقالية, هذه الطاقة تأتي بواسطة الشرارة الكهربائية والحرارة العالية التي تُحَفز التفاعل. ولكن على مستوى الخلية

الوضع يختلف, فلا يمكن استخدام زيادة الحرارة لتحفيز التفاعلات في الخلية, لأن ذلك سيؤدي إلى موت الخلية كما سيؤدي إلى تحفيز كل التفاعلات بلا استثناء. وهنا تأتي أهمية الإنزيمات التي تعمل على التقليل من طاقة التنشيط، ومن ثم تعمل على إسراع معدل حدوث التفاعل بطريقة آمنة ومحددة وانتقائية, انظر الشكل ٣٨.




الشكل ٣٨ يوضح أنه في التفاعلات التلقائية أي الطاردة للطاقة تكون طاقة النواتج أقل من طاقة المتفاعلات, بينما في التفاعلات الماصة للطاقة أي غير التلقائية تكون طاقة النواتج هي الأعلى من طاقة المتفاعلات. كما يوضح الشكل أنه في الحاتين يحتاج التفاعل إلى طاقة تسمى طاقة التنشيط وتعمل الإنزيمات على التقليل من طاقة التنشيط.

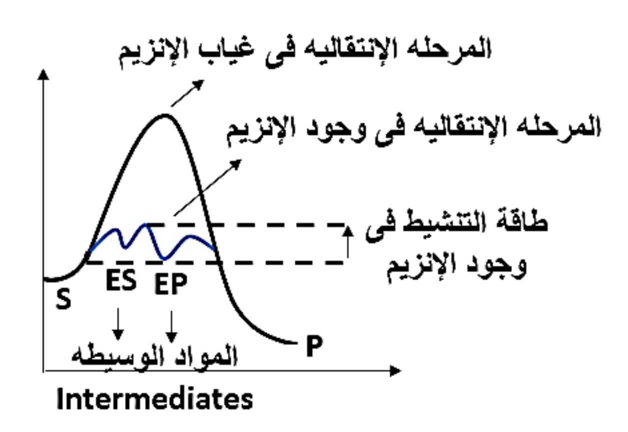
مثال آخر: إذا تم وُضِعَ سكر المائدة وهو السكروز (سكر ثنائي متكون من جزيء جلوكوز وجزيء فركتوز) في كوب من الماء فإن السكروز سيظل كما هو لسنوات, وذلك على الرغم من أن تكسير السكروز إلى مكوناته هو تفاعل تلقائي وينتج عنه طاقة ولكنه تحت درجة حرارة الغرفة يتم ببطء شديد, أما إذا تم وضع قليلًا من إنزيم السكريز Sucrase, فإن السكروز سيتكسر إلى مكوناته في خلال ثوان.

إذن الإنزيمات هي المسئولة عن سير التفاعلات الحيوية بمعدلات سريعة ومنطقية لعمل ولحياة الخلية (تستطيع الإنزيمات إسراع معدلات التفاعلات إلى $10^{12}$ مرة, أي أسرع بمليون مليون (أي تريليون) مرة عن التفاعل في عدم وجود الإنزيم [١], بحيث تتم العمليات الحيوية في الخلية وتتشابك فيما بينها ويتم التحكم في كل تفاعل عن طريق التحكم في الإنزيم المسئول عن تحفيزه.

---

[1] Principles of Biochemistry. 2nd edition. Worth Publishers Inc. Lehninger. 1993. Nelson D, Cox M. Chapter 8, page 203-204.

ينبغي أن نلفت النظر إلى أن المرحلة الانتقالية Transition state ذات الطاقة العالية وعدم الاستقرار الكامل تختلف عن المرحلة الوسيطة Intermediate state أي تكوين مادة وسيطة خلال التفاعل. المرحلة الانتقالية هي مرحلة تتغير فيها الروابط الكيميائية (أي يتم تكسير الروابط في المادة المتفاعلة وإعادة بناء روابط جديدة لتتكون النواتج) وتكون ذات طاقة عالية وغير مستقرة ولا يمكن فصلها من التفاعل أو الحصول عليها كمادة. أما المرحلة الوسيطة فهي أقل طاقة وأكثر استقرارًا من المرحلة الانتقالية, كما يمكن فصلها من التفاعل. هذه المواد الوسيطة مثل ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة (ES أي E ترمز للإنزيم وال S ترمز للمادة المتفاعلة Substrate) ثم بداية تَحَوُل المادة المتفاعلة إلى ناتج ما زال مرتبطًا بالإنزيم ( EP ال P ترمز للناتج Product). وهذه المراحل الوسيطة يتم رسمها على هيئة منحنيات عميقة في مسار التفاعل, انظر الشكل ٣٩.

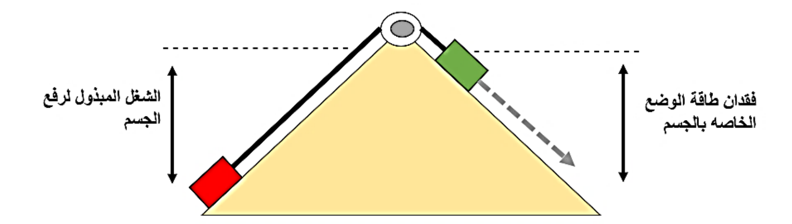



الشكل ٣٩ يوضح المراحل الوسيطة التي يمر بها التفاعل أي ال ES وهي ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة , وال EP وهي بداية تكوين الناتج الذي ما زال مرتبطاً بالإنزيم. ونلاحظ أن هذه المراحل الوسيطة (المنحنيات العميقة) تختلف عن المرحلة الانتقالية.

جدير بالذكر أن الإنزيمات لا تُستَهلك في التفاعل, وإنما ترتبط بالمواد المتفاعلة وتحولها إلى نواتج, وتتكون روابط مؤقتة بين الإنزيم والمادة المتفاعلة (هذه الروابط هي من أهم

العوامل التي تُمكِن الإنزيم من تحفيز التفاعل), ثم يعود الإنزيم كما كان ليقوم بتحفيز تفاعل آخر. هذه العملية تتم بسرعة فائقة, إذ يستطيع جزيء واحد من الإنزيم في المتوسط أن يرتبط ويُحَفِز ويعطي النواتج لألف جزيء من المادة المتفاعلة في الثانية[١].

ولكن كيف تتم التفاعلات الماصة للطاقة والتي تكون طاقة النواتج فيها أعلى من طاقة المتفاعلات (تفاعلات البناء) ومن أين تأتيها هذه الطاقة؟ لحدوث هذه التفاعلات لابد من حدوث ازدواج بين التفاعل الطارد للطاقة وبين تفاعل آخر ماص للطاقة, بحيث تستخدم طاقة التفاعل الأول لدفع التفاعل الثاني, انظر الشكل ٤٠.




الشكل ٤٠ يوضح مثال حركي بسيط لكيفية ازدواج عمليتين إحداهما تلقائية والأخرى غير تلقائية. وجود الجسم على ارتفاع عال يجعله ذا طاقة وضع عالية, وهو من ثم يميل لأن يهبط تلقائيًا ويفقد طاقته إلى أن يصل إلى الأرض حيث يصل الجسم إلى درجة التوازن Equilibrium التي عندها يكون التغيير في طاقة الجسم يساوي صفرًا. إذا تم ربط هذا الجسم المرتفع وجسم آخر على الأرض بحبل وبكرة, فإن هبوط الجسم المرتفع وفقدانه لطاقته يمكن أن يُستَغَل في رفع الجسم الآخر إلى أعلى, أي أن طاقة الوضع التي يفقدها الجسم المرتفع يكتسبها الجسم الآخر[٢].

فعلى مستوى الطاقة الكيميائية, لحدوث هذا الازدواج بين التفاعلين الكيميائيين

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 6, page 156.

(2) Principles of Biochemistry. 2nd edition. Worth Publishers Inc. Lehninger. 1993. Nelson D, Cox M. Chapter 1, page 8.

لابد من وجود حلقة وصل بين التفاعلين, حلقة الوصل هذه هي مادة وسيطة مشتركة بين التفاعلين Shared intermediate هذه المادة تَنتُج من التفاعل الطارد للطاقة ويستخدمها التفاعل الماص للطاقة كأحد المواد المتفاعلة .

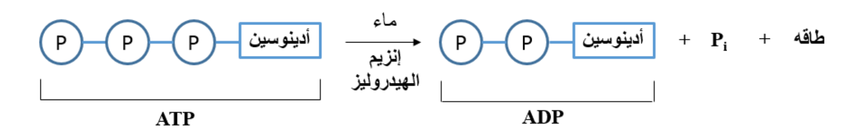
فمثلًا أول خطوة من خطوات تكسير الجلوكوز هي إضافة مجموعة فوسفات ($P_i$) إلى الجلوكوز, وهذا التفاعل يحتاج لطاقة Endergonic. هناك تفاعل آخر لمادة أخرى تحتوي على ٣ مجموعات فوسفات تسمى ATP, تدخل هذه المادة في تفاعل تكسير لواحدة من مجموعات الفوسفات التي تمتلكها, ومن ثم تكون مجموعة الفوسفات هي إحدى نواتج هذا التفاعل. تدخل مجموعة الفوسفات هذه كأحد المتفاعلات مع الجلوكوز لتتم إضافتها إلى الجلوكوز في تفاعل محصلته النهائية أنه طارد للطاقة. انظر الشكل ٤١.

| | |
|---|---|
| تفاعل طارد للطاقه | ATP → ADP + مجموعة فوسفات |
| تفاعل ماص للطاقه | جلوكوز + مجموعة فوسفات → جلوكوز -6- فوسفات |
| تفاعل طارد للطاقه | جلوكوز + ATP → جلوكوز -6- فوسفات + ADP |

الشكل ٤١ يوضح التزاوج بين تفاعلين أحدهما طارد للطاقة والآخر ماص للطاقة, حيث يحدث التفاعلين مع بعضهما عن طريق مادة وسيطة مشتركة بينهما, هذه المادة هي مجموعة الفوسفات التي هي أحد نواتج التفاعل الأول وأحد المواد المتفاعلة في التفاعل الثاني, ونظرًا لأن الطاقة الناتجة عن التفاعل الأول أكبر بكثير من الطاقة التي يستهلكها التفاعل الثاني لذلك تكون محصلة التفاعلين أن التفاعل الكلى طارد للطاقة. جدير بالذكر أن عبارة جلوكوز – 6 – فوسفات معناها أن مجموعة الفوسفات مرتبطة بذرة الكربون رقم 6 من جزيء الجلوكوز.

يمكن لنا أن نسأل الآن لماذا يَنتج عن خروج مجموعة فوسفات من جزيء ال ATP طاقة كبيرة؟

جزيء ال ATP يحمل ٣ مجموعات فوسفات سالبة الشحنة تتنافر فيما بينها مما يعطى الجزيء طاقة عالية في هذه المنطقة ويجعل خروج أي مجموعة فوسفات منه يؤدي لجزيء أقل طاقة, انظر الشكل ٤٢.




الشكل ٤٢ يوضح التحلل المائي لجزيء ال ATP إلى جزيء ADP ومجموعة فوسفات وطاقة.

سنتحدث لاحقًا عن جزيء ال ATP ولكن سنكتفي هنا بأن نذكر أن هذا الجزيء أساسي في أغلب التفاعلات الحيوية حيث يُستخدم كحامل للطاقة الكيميائية في كل الخلايا الحية (يستخدم كحامل للطاقة وليس لتخزين الطاقة مثل النشا, فلا يوجد بالجسم مخزون من ال ATP). كما أن إعادة تدوير ال ATP في الخلية يتم بسرعة عالية جدًّا, ففي الخلية العضلية مثلًا يتم إعادة تدوير كل محتواها من ال ATP في أقل من دقيقة واحدة, وهذا يمثل ١٠ مليون جزيء ATP يتم استهلاكهم وإعادة تدويرهم في كل ثانية لكل خلية [١] .

## الإنزيمات

إن الإنزيمات هي من أهم أنواع البروتينات ومن أكثرها تعقيدًا وتخصصًا في أداء وظيفتها, وأدائها لوظيفتها معتمد أساسًا على شكلها الفراغي, فالإنزيمات المفككة أو المتحللة denatured لا تؤدي وظيفتها. كما أن قدرة الإنزيمات على تحفيز التفاعلات الحيوية تفوق العوامل الحفازة المُصَنَعة أو غير العضوية. إن الإنزيمات تستطيع أن تعمل بدون الحاجة إلى رفع درجة الحرارة ولا إلى تغيير الوسط المتعادل (لا حمضي ولا قلوي) الذي تعمل فيه الخلية.

ينبغي أن نلفت النظر إلى أن الإنزيمات التي تَحفِز التفاعلات العكسية (بمعنى أن نفس الإنزيم يمكن أن يُحَفِز تحويل المتفاعلات إلى نواتج (اتجاه أمامي), أو العكس أي تحفيز تحويل النواتج إلى متفاعلات (اتجاه عكسي)) – هذه الإنزيمات لا تتحكم في

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 6, page 153.

إختيار مسار التفاعل سواء أمامي أو عكسي, ولكنها فقط تسرع من معدل التفاعل. فما الذي يُحدد اتجاه التفاعل؟ الذي يحدد اتجاه التفاعل هو الفروق بين طاقة المتفاعلات والنواتج وتركيزات كل منهم.

جدير بالذكر أن الإنزيمات ليست فقط مسئولة تفاعلات الهدم والبناء داخل الخلية وإنما لها دور أيضًا في استقبال الإشارات من وإلى الخلايا المختلفة وتكوين وتكسير النواقل العصبية Neurotransmitters وانقباض وانبساط الخلايا العضلية وغيرها من التفاعلات الحيوية.

هناك العديد من الأمراض وبالأخص الأمراض الوراثية التي يرجع سببها إلى قلة أو إلى عدم وجود إنزيم معين, أو زيادة إنزيم معين عن معدله الطبيعي. مثال مرض ال Phenylketonuria الذي يؤدي لقلة الإنزيم المسئول عن تكسير حمض أميني يسمى فينايل ألانين Phenylalanine ومن ثم يحدث تراكم لهذا الحمض الأميني في الخلايا ويصل لمستويات سامة يمكن أن تؤدي إذا تُرِكَ بدون علاج إلى تلف المخ Brain damage والإعاقة الذهنية. يمكن الكشف عن هذا المرض في الأطفال حديثي الولادة ويتم العلاج بالأساس باستخدام غذاء يحتوي على القليل من هذا الحمض الأميني.

كذلك مرض تأي ساش Tay-Sachs disease وهو مرض يؤدي لتدمير الخلايا العصبية في المخ والحبل الشوكي. يظهر هذا المرض مع الشهر الثالث أو السادس بعد الولادة حيث يفقد الطفل القدرة على الحركة. ويلي ذلك نوبات صرع، وفقدان السمع، وعادة ما تحدث الوفاة في سن الثالثة إلى الخامسة. هذا المرض ناتج عن طفرة في الجين المسئول عن تكوين إنزيم ال Hexosaminidase A, هذا الإنزيم يساعد في تكسير مواد دهنية معينة تسمى Gangliosides, هذه المواد موجودة في أغشية خلايا الفقاريات بصورة عامة ولكنها موجودة بوفرة في الجهاز العصبي. تتراكم هذه المواد الدهنية في الأطفال المصابين بهذا المرض وتصل إلى مستويات سامة في دماغ الطفل وتؤثر على وظيفة الخلايا العصبية. مع تقدم المرض، يفقد الطفل السيطرة على العضلات. وفي النهاية يؤدي هذا المرض إلى العمى والشلل والموت.

مرض ويلسون Wilson الناتج عن طفرة في الجين المسئول عن تكوين إنزيم ال Copper-transporting P-type ATPase وهو الإنزيم المسئول عن التخلص من النحاس الزائد بنقله إلى العصارة الصفراوية. ومن ثم فإن الأشخاص المصابين بداء ويلسون، لا يستطيعون التخلص من النحاس بشكل صحيح ومن ثم يتراكم وربما يصل إلى مستوى يهدد الحياة. عندما يتم تشخيص داء ويلسون مبكرًا، يمكن علاجه، ويعيش العديد من الأشخاص المصابين بهذا الاضطراب حياة طبيعية.

## تخصص الإنزيمات

إن الإنزيم يتحد مع المادة المتفاعلة Substrate وأثناء ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة يعمل الإنزيم على تحويل المادة/المواد المتفاعلة إلى ناتج/نواتج. فمثلًا إنزيم السكريز (أغلب الإنزيمات ينتهي اسمها بمقطع "إيز"ase) يُحَفِز تحلل السكر الثنائي السكروز (سكر المائدة) إلى جزيء جلوكوز وجزيء فركتوز. إن الإنزيمات متخصصة في عملها بمعنى أن الإنزيم يستطيع التمييز بين المواد المتفاعلة التي تختلف اختلافا بسيطًا. فمثلًا إنزيم السكريز يعمل فقط على سكر السكروز ولا يرتبط بأي سكر ثنائي آخر.

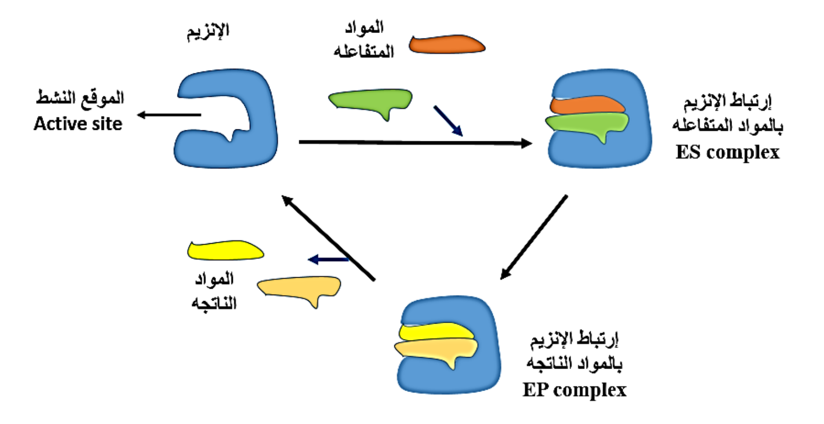
## كيف تعمل الإنزيمات؟

إن الهدف الرئيسي من عمل الإنزيمات في الخلية هو تحفيز التفاعلات الحيوية التي تحدث فيها عن طريق تقليل طاقة التنشيط اللازمة لهذه التفاعلات, فكيف تقلل الإنزيمات طاقة التنشيط اللازمة للوصول بالمادة المتفاعلة إلى مرحلتها الانتقالية؟

- إن الإنزيم يمكن تصويره بقالب Template تدخل فيه المواد المتفاعلة في اتجاهها الصحيح وترتبط بالإنزيم ليتم التفاعل. يحدث التفاعل فيما يشبه الجيب داخل الإنزيم يسمى Active site أو الموقع النشط, هذا الجيب يكون شكله الفراغي مكملًا لشكل المادة المتفاعلة التي سيعمل عليها, مثل فكرة القفل والمفتاح (انظر الشكل ٤٣) ولكن مع ملحوظة صغيرة هي أن التكامل في الشكل ليس كاملًا,

إذ لوكان الإنزيم والمادة المتفاعلة متكاملين تمامًا فإنهما سيثبتان على هذا الوضع ولن يتكون أي ناتج. (ملحوظة: الروابط الكيميائية بين ذرات وجزيئات المادة هي التي تحدد شكلها الفراغي). لذلك فإن جيب الإنزيم أو الموقع النشط الذي يحدث فيه التفاعل يكون مكملًا لشكل المرحلة الانتقالية للمادة المتفاعلة . ومن ثم فإن ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة يُحَفِز تَحَول المادة المتفاعلة إلى مرحلتها الانتقالية Transition state.

إذن نستطيع القول بأن ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة عن طريق تكوين العديد من الروابط الكيميائية يحث على عدم استقرار الروابط الموجودة داخل المادة المتفاعلة وإعادة ترتيب هذه الروابط ليتكون ناتج التفاعل. هذه الروابط الكيميائية بين الإنزيم والمادة المتفاعلة تسمى طاقة الارتباط Enzyme-substrate binding energy.




الشكل ٤٣ يوضح ارتباط الإنزيم بالمواد المتفاعلة وتحفيز تحويلها إلى نواتج بدون أن يُستَهلَك الإنزيم في هذا التفاعل.

هذا الارتباط يعنى أيضًا تخصص الإنزيم لمادة متفاعلة محددة Specificity (يمكن أن تكون مادة متفاعلة واحدة أو اثنين أو أكثر ويحفز تحويلهم إلى نواتج). بمعنى أن الإنزيم يستطيع التمييز بين المواد المختلفة بواسطة أشكالهم الفراغية.

- بعد ارتباط الإنزيم مع المادة المتفاعلة تتكون روابط تساهمية مؤقتة بينهما, بمعنى

أن الإنزيم يدخل بنفسه في التفاعل بدون أن يُستَهلك فيه. هذه الروابط التساهمية المؤقتة Covalent catalysis تساهم في كسر الروابط الموجودة في المادة المتفاعلة وإعادة ترتيبها والوصول بها إلى مرحلتها الانتقالية.

- ارتباط الإنزيم بالمادة المتفاعلة يعني دخول المادة أو المواد المتفاعلة في الاتجاه الفراغي المناسب لحدوث التفاعل, ويعني عدم الاعتماد على عشوائية الصدفة في حدوث التفاعل بين المواد الهائمة في المحلول أو داخل الخلية Entropy reduction. إن وجود الإنزيم المناسب لكل تفاعل حيوي (الخلية الواحدة تتم بها الآلاف من التفاعلات الحيوية) يُحَفِز حدوث التفاعل كما لوكان تركيز المادة المتفاعلة يساوي $10^8$ مول أي 100,000,000 مول, وهو تركيز هائل ومستحيل [١] . (المول وحدة لقياس تركيز المواد المُذابة في المحاليل).
- إن جيب الإنزيم أو الموقع النشط يعمل على تهيئة بيئة مناسبة Microenviroment لحدوث التفاعل. فمثلًا إذا كان هذا الجيب يحتوي على أحماض أمينية حمضية (أي ذات مجموعة كيميائية جانبية حمضية) فإنه في هذه الحالة يعمل على توفير البيئة القلوية المناسبة لحدوث تفاعل معين في الخلية المتعادلة (لا حمضية ولا قلوية) Acid-base catalysis.
- بعض الإنزيمات تحتاج لارتباط عناصر إضافية لتقوم بدورها Cofactors, هذه العناصر الإضافية قد تكون معادن metals أو مواد أخرى. يساهم ارتباط ذرات هذه المعادن – المرتبطة أصلًا بالإنزيم – بالمادة المتفاعلة في العمل على استقرار المرحلة الانتقالية Metal-ion catalysis. تقريبًا ثلث الإنزيمات المعروفة تحتاج إلى ارتباط أيونات معدن أو أكثر لتقوم بوظيفتها.

---

[1] Principles of Biochemistry. 2nd edition. Worth Publishers Inc. Lehninger. 1993. Nelson D, Cox M. Chapter 8, page 208.

## فكرة تطور الإنزيمات

تبعًا لنفس مبدأ التطور الذي تحدثنا عنه فإنه من المقبول عمومًا بين العلماء فكرة أن الإنزيمات قد تطورت بواسطة الطفرات, فبافتراض أنه حدثت طفرة – رغم ندرتها – وافترضنا أن هذه الطفرة مفيدة – رغم ندرة هذا أيضًا – فإذا غيرت هذه الطفرة من حمض أميني أو أكثر في الموقع النشط للإنزيم فإن هذا قد يؤدي إلى ارتباطه بمادة متفاعلة مختلفة different substrate. فإذا كانت هذه الصفة الجديدة مفيدة لتكيف الكائن الحي مع بيئته فإن الانتخاب الطبيعي سينتخب الكائنات التي تحمل هذه الصفة, أي الارتباط بالمادة المتفاعلة المختلفة.

تم إجراء تجربة على بكتريا ال E.coli, تم فيها تقطيع جين معين β-galactosidase gene (أي الجين المسئول عن تكوين بروتين يسمى β-galactosidase وهذا البروتين هو إنزيم يقوم بتكسير السكر الثنائي اللاكتوز وهو سكر اللبن إلى مكوناته وهما الجلوكوز والجلاكتوز). إذن في هذه التجربة تم تقطيع هذا الجين وإعادة ترتيبه بصورة عشوائية – هذه العملية تسمى الخلط الجيني DNA shuffling. ثم تم نقل هذا الجين المُعَدَل إلى البكتريا. ثم تم إنماء البكتريا في أطباق تحتوي على مادة غذائية مختلفة اختلافا طفيفًا عن اللاكتوز, تسمى fucosyl substrates وهي تحتوي على جلوكوز مع سكر آخر يسمى fucose [1], تسمى هذه النوعية من التجارب التطور الموجه Directed evolution.

الإنزيم الذي تم إجراء التجربة عليه β-galactosidase يعمل بصورة أساسية على اللاكتوز lactose وبصورة بسيطه على ال fucosyl substrate, ولكن بعد إجراء عملية الخلط الجيني 7 مرات على 10,000 مستعمرة بكتيرية وإنمائها على ال fucosyl substrate وانتقاء 20-40 مستعمرة فقط في كل مرة من المستعمرات التي عاشت وتغذت على هذه المادة الجديدة, فإن الإنزيم تطور في النهاية بحيث أصبح يستطيع الارتباط بالمادة المتفاعلة الجديدة بصورة أكثر فعالية.

---

(1) Directed evolution of a fucosidase from a galactosidase by DNA shuffling and screening. Zhang J, Dawes G, Stemmer W. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997. 94(9): 4504–4509. doi: 10.1073/pnas.94.9.4504. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC20752/

إن هذه التجربة تشبه في هدفها التهجين الصناعي للحيوانات والدواجن حيث يتم انتقاء السلالات التي تحمل صفات جيدة وتهجينها للحصول على أجيال تسود فيها هذه الصفة الجيدة.

تعليقي على هذه التجربة في عدة نقاط:

- التجربة بدأت بجين سليم أصلًا ينتج عنه بروتين سليم يقوم بوظيفته على أكمل وجه, أي أن العشوائية لم تخلق بروتين سليم من مجرد تتابعات عشوائية.
- إن إنزيم ال β-galactosidase الخاص ببكتريا ال E.coli عبارة عن 4 سلاسل ببتيدية متماثلة, كل سلسلة تتكون من 1023 حمض أميني. ومن ثم فإن الترتيب العشوائي لهذا العدد من الأحماض الأمينية (ذات ال 20 نوع) سيعطي احتمالات بتكوين $20^{1023}$ سلسلة ببتيدية مختلفة, وبالطبع فإن الكشف عن مدى صلاحية أو عدم صلاحية هذا الكم الهائل الناشئ عن افتراض الصدفة شيء مستحيل. لذلك لجأ الباحثون لفكرة عزل الجين ثم تقطيعه وإعادة ترتيبه مما يؤدي لحدوث طفرات محدودة ثم إدخال هذا الجين المُعَدَل في خلايا البكتريا لدراسة تأثير هذه التغيرات على البروتين الذي ستنتجه الخلية. بمعنى أن التجربة لم تُنشِئ طفرات في كل مكان في الجين تبعًا للصدفة.
- الجين الأصلي كان له فعالية تجاه المادتين : اللاكتوز وال fucosyl substrate لكن بفعالية أكبر تجاه اللاكتوز, أما بعد التجربة أصبحت الفعالية أكبر تجاه ال fucosyl substrate, أي أن التجربة غيرت صفة واحدة محددة. ولنا أن نسأل إذا كانت فكرة هذه التجربة تحدث في الطبيعة عند تنمية البكتريا على مادة غذائية مختلفة اختلافا بسيطًا, فما هي الآلية التي تحدث بها, هل هي الطفرات العشوائية أم أنها استجابة محددة من الخلية لطبيعة المادة الغذائية الجديدة ما زلنا نجهل تفاصيلها؟
- كما ذكرنا في بداية الكتاب أنه يحدث في الطبيعة أن تتغير صفة معينة تغيرًا طفيفًا

تبعًا لتغير بيئة الكائن الحي أو طبيعة غذائه, ولكن في رأيي لا يمكن الأخذ بمثيلات هذه التجربة لمط فكرة هذا التغير المحدود وإرجاع تنوع الكائنات الحية على الأرض إليها.

## العوامل المؤثرة على الإنزيمات

لكل إنزيم درجة حرارة معينة يكون عندها الإنزيم في أقصى درجات فعاليته أي أقصى قالبية للارتباط بمادته المتفاعلة وإسراع التفاعل وهي تسمى درجة الحرارة المثالية لهذا الإنزيم Optimum temperature. أغلب الإنزيمات الخاصة بالإنسان تعمل في درجات حرارة من ٣٤ – ٤٠ درجة مئوية, وهي درجة حرارة جسم الإنسان. أما البكتريا التي تعيش في الينابيع الحارة فإن إنزيماتها تعمل في درجة حرارة ٧٠ درجة مئوية أو أكثر.

كذلك لكل إنزيم درجة حموضة أو قلوية pH مناسبة له. أغلب إنزيمات الإنسان تعمل في وسط متعادل إلى حد ما pH 6-8, فيما عدا بعض الاستثناءات مثل إنزيم الببيسين Pepsin وهو إنزيم هضمي يوجد في المعدة ويعمل في درجة حمضية pH 2, وهي درجة القلوية العالية الموجودة في المعدة بصورة طبيعية. الجدير بالذكر أن هذه الدرجة من القلوية تحلل أغلب الإنزيمات باستثناء الببيسين. في حين أن إنزيم التريبسين Trypsin الإنزيم الهضمي الموجود في الوسط القلوي الطفيف في الأمعاء يعمل جيدًا في درجة قلوية طفيفة pH 8 ولكنه يتحلل إذا وُجِدَ في المعدة.

## العوامل المساعدة للإنزيمات

العديد من الإنزيمات تحتاج إلى عوامل مساعده Cofactors وهذه العوامل المساعدة قد تكون مرتبطة بالإنزيم بقوة بحيث تكون جزءًا منه (ارتباط غير عكسي), وإما أن تكون مرتبطة ارتباطا ضعيفًا وعكسيًّا بالإنزيم (أي من الممكن أن ينفصل العامل المساعد عن الإنزيم). هذه العوامل المساعدة إذا كانت عبارة عن مادة غير عضوية سُميت عاملًا مساعدًا Cofactor وإذا كانت عبارة عن مادة عضوية سُميت مُرافق–إنزيم Coenzyme. أغلب الفيتامينات هامة للتغذية لأنها تعمل كمرافقي إنزيمات Coenzymes.

## مثبطات الإنزيمات

إذا تخيلنا أن كل التفاعلات الأيضية Metabolic pathways تمت في الخلية في وقت واحد فإن ذلك سيؤدي إلى فوضى الخلية, لذلك فإن الخلية تتحكم في تفاعلاتها الكيميائية بدقة عالية وذلك عن طريق التحكم في الوقت والمكان الذي يتم فيه تنشيط أو تثبيط كل إنزيم، وذلك بالتحكم في التعبيرعن الجينات المسئولة عن تكوين هذه الإنزيمات (يمكن تصويرها بزر تشغيل أو إطفاء الكهرباء switching genes on and off). كما يمكن التحكم في الإنزيم عن طريق عمل تعديل على الإنزيم نفسه بعد تكونه, أو بارتباط الإنزيم بمُنَشِط أو بمُثَبِط.

بعض الإنزيمات يمكن تثبيطها بطريقة غير عكسية بمعنى أن الإنزيم لا يعود إلى ما كان عليه, حيث يرتبط المُثَبِط بالإنزيم برابطة تساهمية وهي رابطة قوية ليتم تثبيط الإنزيم نهائيًا. مثال لذلك السموم مثل غاز الأعصاب الذي يرتبط (بصورة غير عكسية) بإنزيم هام في الجهاز العصبي يسمى أسيتيل كولين استيريز Acetylcholinesterase, وهذا الإنزيم مسئول عن تكسير مادة تسمى أسيتيل كولين Acetylcholine وهو أحد النواقل العصبية الهامة Neurotransmitter بين الخلايا العصبية وبينها وبين خلايا الجسم. فإذا تراكم هذا الناقل العصبي ولم يتم تكسيره فإنه سيؤدي إلى خلل في نقل الإشارات العصبية.

من أمثلة المُثَبِطات غير العكسية أيضًا المضادات الحيوية التي تُثَبِط إنزيمات معينة في البكتريا, مثل البنسيلين الذي يُثَبِط الإنزيم الذي تستخدمه البكتريا لتحفيز بناء جدارها الخلوي.

ولكن أغلب المُثَبِطات التي تعمل طبيعيًا داخل الخلية ترتبط بالإنزيم بصورة ضعيفة وعكسية بحيث يمكن التحكم في الإنزيم حسب الحاجة, حيث يرتبط هذا المُثَبِط بموقع في الإنزيم غالبًا بعيدًا عن الموقع النشط, ويتسبب هذا الارتباط في حدوث تغيير في الشكل الكلي للإنزيم بما فيه الموقع النشط مما يقلل من فعاليته وقابليته للارتباط بمادته المتفاعلة.

وهذا النوع من التحكم في الإنزيم يسمى Allosteric regulation لأن المُثَبِط لم يرتبط بالموقع النشط ولم ينافس المادة المتفاعلة عليه وإنما ارتبط بمكان آخر على الإنزيم.

أغلب الإنزيمات التي يتم التحكم فيها بهذه الطريقة تتكون من وحدتين أو أكثر subunits, كل وحدة عبارة عن سلسلة ببتيدية polypeptide chain بها الموقع النشط الخاص بها. وغالبًا ما يوجد موقع التحكم في الإنزيم فيما بين هذه الوحدات.

هذه الوحدات مُرَكَّبة بحيث إنه إذا حدث أي تغيير في شكل وحدة منهم فإنه يؤثر على باقي الوحدات, بمعنى أن ارتباط جزيء واحد مُنَشِط أو مُثَبِط بوحدة واحدة يؤثر على المواقع النشطة في باقى الوحدات. ومن ثم فإن التركيزات المتغيرة لعوامل التحكم في الإنزيمات (مُثَبِطات أو منشطات) يؤدي لاستجابات معقدة للإنزيمات التي تتحكم بدورها في أنشطة الخلية.

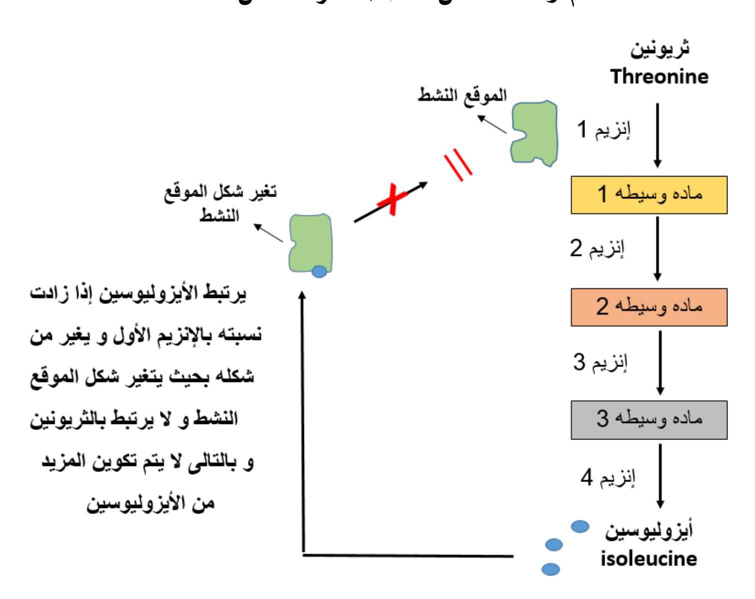
مثال لذلك جزيء ال ATP الذي يمكن اعتباره مثل النقود داخل الخلية, هذا الجزيء يمكن فَكُّه (أو تحلله) إلى جزيئين هما ال ADP ومجموعة فوسفات $P_i$. هذا ال ATP يرتبط Allosterically بالعديد من إنزيمات الهدم (التي تُحَفِز تفاعلات تكسير الجزيئات المعقده مثل النشا مثلًا إلى مركبات أبسط منها) ويقلل من نشاطها. ملحوظة تفاعلات الهدم ينتج عنها تكوين جزيئات ATP.

بمعنى أنه إذا زادت تفاعلات الهدم التي ينتج عنها ATP, ومن ثم زادت نسبة ال ATP فإنه سيرتبط هو نفسه بالإنزيمات التي تُثَبِط تكوين المزيد منه.

وبالمثل فإذا قلت تفاعلات الهدم وأدى ذلك إلى قلة ال ATP وزيادة ال ADP فإن ال ADP سيرتبط بنفس هذه الإنزيمات ولكنه سينشطها, لتزيد بذلك تفاعلات الهدم التي تستهلك ال ADP وتُنتج ATP.

خلاصة القول إن تكوين مادة معينة نتيجة لسلسلة تفاعلات يمكن أن يجعل من هذه المادة نفسها أداة للتحكم في تكوينها عن طريق ارتباطها بالإنزيم الأول الذي سَبَبَ تكوينها من الأساس, وبذلك يتم ضبط مستوى هذه المادة فلا يزيد ولا يقل عن

الحاجة. وبهذه الطريقة تستطيع الإنزيمات ذات العوامل المُثَبِطة أو المُنَشِطة أن تتحكم في معدل تفاعلات الهدم والبناء داخل الخلية, انظر الشكل ٤٤.




الشكل ٤٤ يوضح طريقة التحكم في تكوين حمض أميني يسمى أيزوليوسين Isoleucine داخل الخلية. بعض الخلايا تُصَنع الأيزوليوسين من حمض أميني آخر يسمى ثريونين Threonine من خلال عدة خطوات إلى أن يتم تكوين الأيزوليوسين, ثم يقوم هذا الأيزوليوسين بوظيفته داخل الخلية, ولكن إذا استمر تكوينه بمعدل أكبر من الحاجة إليه فإنه يتراكم ويرتبط بأول إنزيم في هذا المسار ويُثَبِطه ومن ثم يمنع تكوين المزيد منه.

# الفصل الثالث

# الخلية الحقيقية النواة

إن الكائنات الحية مقسمة إلى قسمين : كائنات بدائية النواة Prokaryotes (البكتريا والأركيا) وكائنات حقيقية النواة Eukaryotes (الفطريات والطفيليات والنبات والحيوان).

إن الخلية ليست كيسًا صغيرًا ممتلئ بالمواد الكيميائية وآلاف الإنزيمات كخليط عشوائي, ولكن نجد أن الخلية الحقيقية النواة مثلًا مُقَسَمَة إلى ما يشبه الحجرات وهذا التقسيم مترابط ومتصل بحيث يساعد في تنظيم أنشطة الخلية, هذه الحجرات تسمى عضيات (تصغير عضو) Organelles كل منها محاط بغشاء خاص, كما أن كل غشاء يختلف في تكوينه بما يناسب وظيفته. وحتى الخلايا البدائية النواة فهي ليست ذات تكوين هلامي ولكنها ذات مناطق محددة ولها وظائف محددة.

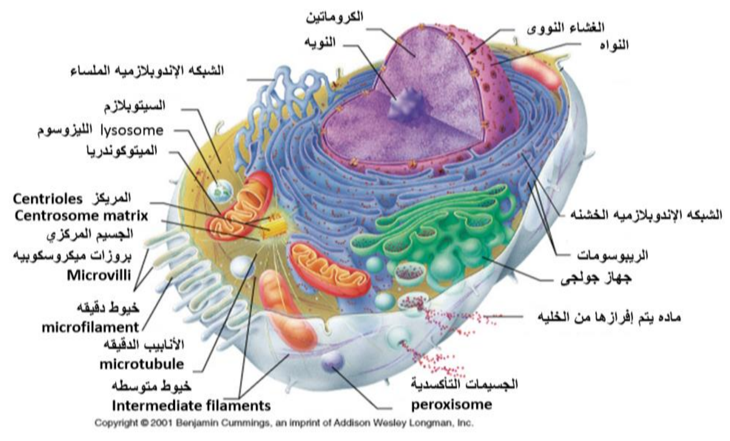
إن كل الأغشية سواء الغشاء البلازمي Plasma membrane الذي يحيط بالخلية ككل, أو أغشية العضيات تتكون من طبقة مزدوجة من الدهون المفسفرة Phospholipids ومغروس بها بروتينات Integral proteins هامة لوظيفة الغشاء أو لوظيفة هذه العضيات. فكل غشاء به الإنزيمات التي تمكنه من أداء وظيفته. فمثلًا إنزيمات التنفس الخلوي (تكسير جزيء الجلوكوز في وجود الأكسجين للحصول على الطاقة) موجودة في الغشاء الداخلي لأحد العضيات داخل الخلية تسمى ميتوكوندريا Mitochondria.

كذلك تكوين البروتينات يحدث في أماكن محددة داخل الخلية وتكوين الدهون كذلك, إضافه لعمليات نقل البروتينات أو الدهون من وإلى العضيات المختلفة داخل الخلية أو إلى خارج الخلية إذا كان سيتم إفرازها, أو عمليات إزالة السموم Detoxification فضلًا عن المادة الوراثية وطرق مضاعفتها والتعبير عنها بدقة متناهية إلخ.

فكيف تنظمت الذرات والجزيئات الجامدة غير الحية وأنتجت خلية حية من أين جاءتها الحياة؟ لقد درسنا كل أوجه نشاط الخلية الحية, انقسامها وتكاثرها وتغذيتها وإنتاجها مواد تختزن الطاقة واستهلاكها للطاقة وتخزينها للسكريات وللدهون ثم تكسيرها إن أرادت, ودرسنا دفاع الخلايا عن نفسها ومحاولة إصلاح الأضرار التي قد تلحق بها بل وانتحارها إذا فشلت في إصلاح نفسها, كل ذلك تم الكشف عن الكثير منه ومعرفة خطواته ومكوناته وكيفيته بدقة كبيرة ولكن لم نعرف حتى الآن لماذا تقوم الخلية بكل ذلك؟ وكيف للخلية أن تكون حية؟

إن كل الخلايا تشترك في بعض الصفات العامة من حيث التركيب, فكل الخلايا يحيط بها غشاء بلازمي يعمل كحاجز انتقائي Selective barrier يسمح بمرور الأكسجين والمواد الغذائية والفضلات بما يخدم الخلية. هذا الغشاء البلازمي بداخله مادة تشبه الجل تسمى سيتوبلازم. كما أن كل الخلايا الحقيقية النواة تحتوي على كروموسومات Chromosomes وهي التي تحمل الجينات في صورة المادة الوراثية أو ال DNA (أما البكتريا فهي أيضًا تحتوي على مادة وراثية متمثلة في كروموسوم واحد) كما أن كل الخلايا تحتوي على ريبوسومات Ribosomes (ليس لها غشاء ومن ثم لا تعتبر من العضيات) وهي المسئولة عن تكوين البروتينات باستخدام شفرة الجينات (البكتريا أيضًا تحتوي على ريبوسومات).

إن من أهم الاختلافات بين الخلايا حقيقية النواة والخلايا البدائية هو مكان وجود المادة الوراثية, ففي الخلايا حقيقية النواة تكون أغلب المادة الوراثية DNA موجودة في النواة. وهذه النواة لها تركيب محدد ومحاطة بغشاء خاص بها يسمى غشاء النواة Nuclear membrane. أما في الخلية البدائية فإن ال DNA يوجد في مكان محدد في الخلية يسمى Nucleoid ولكنه غير محاط بغشاء. كما أن الخلايا الحقيقية النواة بها العديد من العضيات المحاطة بأغشية خاصة بها وهي عضيات متخصصة في أداء وظائف محددة, انظر الشكل ٤٥.




**الشكل ٤٥ يوضح شكل وتركيب الخلية الحيوانية, مصدر الصورة [١].**

**إن أصغر الخلايا المعروفة هي نوع من البكتريا تسمى مايكوبلازما** Mycoplasma **وهي خلايا بكتيرية لكنها لا تحتوي على جدار للخلية (جدار الخلية يختلف عن غشاء الخلية, جدار الخلية يحيط بغشاء الخلية ويوجد بصورة أساسية في الخلايا البكتيرية والنباتية وهو يتكون من مواد كربوهيدراتية** Peptidoglycan or cellulose **تعطي حماية للخلية). خلايا الميكوبلازما يصل قطرها إلى 1 – 0.1 ميكرون (المليمتر يحتوي على ألف ميكرون). أما الأنواع الأخرى من البكتريا فيتراوح قطرها ما بين 1-5 ميكرون, أي حوالى عشر أضعاف خلايا الميكوبلازما. أما الخلايا الحقيقية النواة فيتراوح قطرها ما بين 10-100 ميكرون.**

## تركيب الخلية الحقيقية النواة

### النواة

**كما ذكرنا سابقًا أن النواة توجد في الخلايا الحقيقية النواة وتحتوي على المادة الوراثية للخلية. تشغل النواة في المتوسط حوالي 5 ميكرون من الخلية (أي 5000 نانومتر), ويحيط بها غشاء يسمى الغشاء النووي وهو غشاء مزدوج, أي أنه عبارة عن**

[1] https://sites.google.com/a/asu.edu/the-almighty-cell/the-source/animal-cell

غشائين كل منهما متكون من طبقة دهنية مزدوجة, بينهما حوالى 40-20 نانومتر (المليمتر يحتوي على مليون نانومتر). هذا الغشاء يحتوي على ثقوب هامة جدًّا لتبادل المواد بين النواة والسيتوبلازم المحيط بها, يصل قطر هذه الثقوب إلى 100 نانومتر. كل ثقب من هذه الثقوب يحيط به بروتينات معينة تسمى مركب الثقب Pore complex وهي تعمل على تنظيم دخول وخروج البروتينات وال RNA من وإلى النواة.

بداخل النواة ما يسمى بمادة النواة Nuclear matrix وهي عبارة عن شبكة من خيوط بروتينية دقيقة. كما توجد طبقة تُعرف بالصفيحة النووية Nuclear lamina تُبَطِن الغشاء النووي باستثناء مناطق الثقوب وهي عبارة عن بروتينات تحافظ على شكل النواة.

بداخل النواة ينتظم ال DNA على هيئة كروموسومات التي تحمل المعلومات الوراثية. كل كروموسوم عبارة عن جزيء طويل من ال DNA مرتبط ببروتينات معينة. يلتف هذا الخيط الطويل من ال DNA حول هذه البروتينات, ويعمل هذا الالتفاف على تقصير طول خيط ال DNA بحيث يناسب حجم النواة, يسمى ال DNA والبروتينات الملتف حولها بالكروماتين Chromatin.

عندما لا تكون الخلية في حالة انقسام فإن هذه الكروموسومات تظهر رفيعة ومتداخلة وممتدة فيما بينها بحيث لا يمكن تمييزها عن بعضها, ولكن عندما تبدأ الخلية في الانقسام فإن الكروموسومات تبدأ في الانضغاط بحيث يمكن التمييز بين الكروموسومات بسهولة تحت الميكروسكوب.

كل نوع من الكائنات الحية له عدد معين من الكروموسومات فخلية الإنسان الجسدية مثلًا تحتوي على 46 كروموسوم (أي 23 زوج من الكروموسومات وتسمى خلية ثنائية الصبغيات Diploid), في حين أن خلايا الأمشاج في الإنسان تحتوي على نصف هذا العدد أي 23 كروموسوم وتسمى خلايا مفردة الصبغيات Haploid.

كما يوجد داخل النواة ما يسمى بالنوية Nucleolus وهي مصنع تكوين

الريبوسومات Ribosomes, المسئولة بعد خروجها إلى السيتوبلام عن عمليات تصنيع البروتينات في الخلية. حيث يتم داخل النوية تكوين نوع من ال RNA يسمى ال RNA الريبوسومى ribosomal RNA (rRNA) ويتم ذلك باستخدام المعلومات الوراثية الموجودة في المادة الوراثية DNA. يتم بعد ذلك دخول بروتينات معينة من السيتوبلازم إلى النوية عن طريق ثقوب النواة, ثم يرتبط ال rRNA بهذه البروتينات ribosomal proteins لتتكون بذلك وحدات الريبوسومات. ثم تخرج بعد ذلك هذه الوحدات إلى السيتوبلازم عن طريق ثقوب النواة لترتبط هذه الوحدات مع بعضها وتُكّون الريبوسوم (كل ريبوسوم عبارة عن وحدتين إحداهما كبيرة والأخرى صغيرة large and small ribosomal subunits).

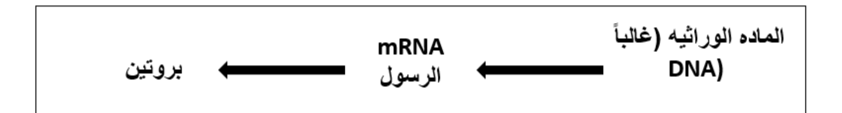
يمكن أن تحتوي نواة الخلية على نوية واحدة أو اثنين أو أكثر على حسب درجة الاحتياج لتكوين الريبوسومات والتي تعتمد بدورها على معدل تكوين البروتينات في الخلية.

## المادة الوراثية

المادة الوراثية هي خيوط يمكن رؤيتها بالعين المجردة إذا استخلصناها من أنوية الخلايا, وتظهر كخيوط بيضاء رفيعة. هذه الخيوط تتركب من وحدات كيميائية مُرتبة ترتيبًا دقيقًا. هذه الوحدات يمكن القول أن لها ٤ أنواع نرمز لها بالرموز A-T-G-C, وهذه الوحدات يمكن أن يكون ترتيبها أو تتابعها AAGCTTA أو مثلًا GCCCTTTA أو أي تتابع آخر. ويمكن أن نقول للتبسيط أن كل تتابع sequence يعنى جين معين كأنه شفرة (ملحوظة: هناك تتابعات في المادة الوراثية لا تمثل جينات, وإنما لها وظائف أخرى أو غير معروفة الوظيفة). أي أن هذا الجين عند ارتباطه بإنزيمات وبروتينات معينة فإن شفرته تُحَل ويتكون بروتينًا خاص بهذا الجين المحدد. وهذه هي الطريقة التي تتكون بها كل البروتينات في الخلية. فمثلًا يمكن أن نتخيل أن الجين الذي تتابعه AAGCTTA عند حل شفرته يُكّون البروتين (أ) في حين أن الجين الذي تتابعه GCCCTTTA عند حل شفرته يُكّون البروتين (ب). تجدر الإشارة هنا إلى أن هذه

البروتينات هي التي تقوم وتتحكم بعد ذلك في كل العمليات الحيوية التي تقوم بها الخلية.

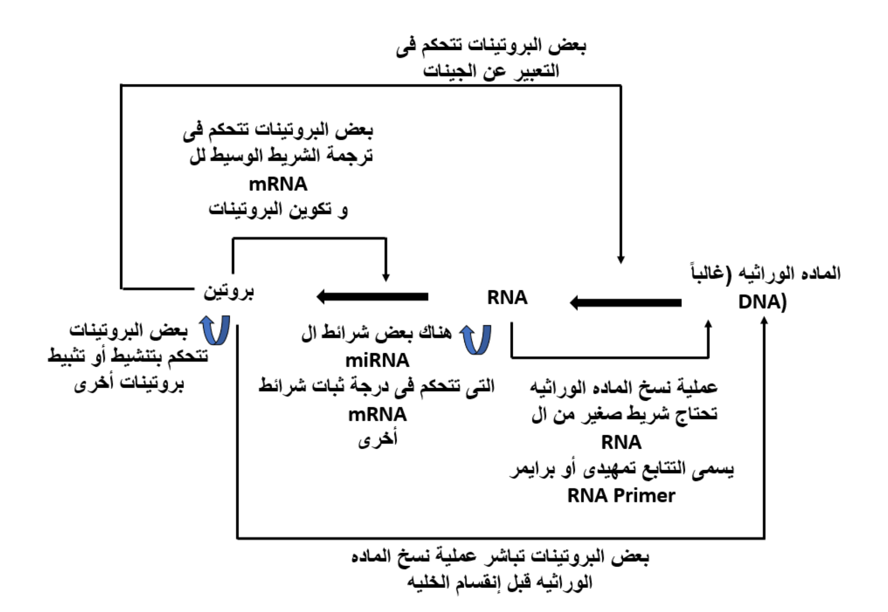
ويمكن أن نلخص سير المعلومات الحيوية في أي خلية كما هو موضح بالشكل ٤٦.




الشكل ٤٦ يوضح المبدأ العام Central dogma الذي يجرى على كل الكائنات الحية وطريقة واتجاه انتقال المعلومات من المادة الوراثية إلى تكوين شريط وسيط يسمى ال RNA ثم تكوين البروتين.

أي أن المادة الوراثية أو الجينات تُفَك شفرتها ليتكون RNAمعين خاص بكل جين, وكأن هذا ال RNA حامل للرسالة المُرسَلة من الجين (DNA) لذلك يسمى ال RNA الرسول أو ال messenger RNA أو mRNA. ثم يتكون بروتين خاص بالشفرة الموجودة على هذا ال RNA الرسول. نُذَكِر مرة أخرى بأن معنى كلمة شفرة هو تتابع وترتيب الوحدات الكيميائية المُكَونة لشريط ال mRNA الرسول.

ولكن هناك تداخلات جانبية بمعنى أن الجين DNAلا تُفَك شفرته ليتكون ال RNA إلا بمعرفة أنواع معينة من البروتينات. وال RNAلا يُكَّوِن بروتين إلا بواسطة أنواع أخرى من البروتينات. كما أن المادة الوراثية نفسها DNAلا تتضاعف قبل انقسام الخلية إلا بواسطة أنواع معينة من البروتينات. إضافة إلى أن عملية نسخ المادة الوراثية قبل انقسام الخلية بحاجة لبداية من شريط قصير من ال RNA يسمى التتابع التمهيدي أو البرايمر RNA primer, انظر الشكل ٤٧.




الشكل ٤٧ يوضح التداخلات بين المادة الوراثية وال RNA والبروتين. حيث أن عملية نسخ المادة الوراثية قبل انقسام الخلية تحتاج إلى بروتينات معينة كما تحتاج إلى تتابع تمهيدي من ال RNA يسمى برايمر. كما أن عملية التعبير عن الجينات لتكوين ال mRNA الرسول الخاص بها تحتاج لبروتينات معينة أيضًا. إضافة إلى أن هناك نوعًا من ال RNA يتحكم في ثبات ال mRNA الرسول يسمى ميكرو أر إن إيه miRNA. كذلك هناك بروتينات ترتبط وتتحكم في نشاط بروتينات أخرى.

**أضف إلى ذلك درجات من التحكم والتنظيم بمعنى:**

**١) تستطيع الخلية أن تقلل أو تزيد من إنتاج بروتين معين تحتاجه وذلك عن طريق أنواع معينة من البروتينات ترتبط بالمادة الوراثية أي بالجين المحدد وتؤدي لزيادة تكوين ال mRNA الرسول الخاص بهذا الجين ومن ثم زيادة تكوين البروتين الخاص بهذا الجين.**

**٢) هناك أنواع من ال RNA(تسمى ميكروRNA وتُختَصَر ب miRNA) ترتبط وتؤدي إلى تكسير mRNAمعين بمساعدة البروتينات وذلك إذا أرادت الخلية أن تقلل من هذا ال mRNA الناشئ في الأساس عن جين معين.**

٣) كما أن البروتينات نفسها تتحكم في بعضها حيث ترتبط وتتفاعل فيما بينها مما يؤدي إلى زيادة ثباتها أو تكسيرها.

على الرغم من أن مكونات المادة الوراثية – من حيث مادتها الأولية – ثابتة بين الكائنات الحية إلا أن تتابعاتها Sequence قد تختلف وقد تتشابه بين الكائنات الحية. فإذا كان هناك جين معين مسئول عن إنتاج بروتين هام لعملية حيوية أساسية تقوم بها خلايا هذه الكائنات الحية المختلفة فإن تتابع هذا الجين يكون متشابهًا بين هذه الكائنات. كذلك على مستوى البروتين, فإذا كان هذا البروتين يقوم بنفس العملية الحيوية في الكائنات المختلفة فإن تتابع الأحماض الأمينية لهذا البروتين يكون متشابهًا بين الكائنات الحية المختلفة. مثال لذلك الإنزيمات الخاصة بحل شفرة الجينات وتكوين ال mRNA الخاص بها وهي تسمى إنزيمات البلمرة RNA Polymerases, فإن هذه الإنزيمات تكون متشابهة بين الكائنات الحية المختلفة[١] . أما البروتينات الخاصة بريش الطائر مثل البيتا – كيراتين فإنها تكون متشابهة بين الطيور وبدرجة تشابه أقل بين الطيور والزواحف ولكنها تختلف عن الجينات التي تُكَون الألفا – كيراتين الموجود في الإنسان مثلًا ويُكَون الشعر والأظافر. الجدير بالذكر أن علماء التطور يستخدمون هذه التشابهات في الجينات أو في البروتينات بين الكائنات المختلفة لتحديد ما يسمونه درجة أو صلة القرابة بينهم.

## انضغاط خيط المادة الوراثية بطول ٢ متر داخل نواة الخلية!

نواة خلية الإنسان يبلغ متوسط قطرها 10-5 ميكرون (المليمتر يحتوي على 1000 ميكرون) يزيد أو يقل هذا الرقم حسب قطر كل الخلية الذي بدوره يختلف حسب نوع الخلية.

في هذه النواة توجد المادة الوراثية أو ال DNA ويبلغ طول المادة الوراثية في الخلية الجسدية الواحدة (الخلية الثنائية الصبغيات Diploid) حوالى ٢ متر. هذا ال ٢ متر

[1] RNA polymerase II conserved protein domains as platforms for protein-protein interactions. Garcia-Lopez M, Navarro F. Transcription. 2011. 2(4): 193-197. doi: 10.4161/trns.2.4.16786.
https://www.ncbi.nih.gov/pmc/articles/PMC3173688/#_ffn_sectitle

ليس جزيئًا واحدًا وإنما هو مُقسم إلى عدد من التكوينات تسمى كروموسومات. في خلية الإنسان الجسدية كما ذكرنا يوجد 46 كروموسوم (٢٣ زوج), وكل كروموسوم عبارة عن جزيء واحد. فإذا جمعنا أطوال كل الكروموسومات داخل النواة فإنها تصل إلى 2 متر[١].

فكيف دخلت هذه المادة الوراثية ذات المترين داخل نواة الخلية ذات ال ٥ ميكرون؟

هذا الانضغاط أو الانبعاج المنظم يتم بواسطة بروتينات خاصة ذات شحنات موجبة تسمى هستونات Histones يلف حولها خيط المادة الوراثية ذا الشحنة السالبة ليُكَون ما يُعرف بالكروماتين Chromatin. ويظهر هذا الشكل تحت الميكروسكوب الإلكتروني ككريات صغيرة أو كحبات الخرز التي يربطها خيط رفيع. هذه الحبات تسمى نيوكليوسومات, وهذا الخيط يبلغ قطره (سمكة) ١٠ نانومتر (المليمتر يساوي مليون نانومتر), انظر الشكل ٤٨.

ويحتوي الكروموسوم الواحد على مئات الآلاف من هذه الحبات أو النيوكليوسومات. لكن هذه الطريقة لا تُخَفِض من طول خيط المادة الوراثية إلا سبع مرات فقط, فإذا كان طول خيط المادة الوراثية متر فإنه سيقل إلى ١٤ سم, أي ما زال كبيرًا جدًّا بالنسبة للنواة.

ثم يبدأ مستوى جديد من الانضغاط حيث تترتب هذه النيوكليوسومات وتلف حول بعضها لتُكَوِن خيطًا عبارة عن لفات عديده سمكة ٣٠ نانومتر. ثم يلتف هذا الخيط ليُكَون ما يشبه اللولبيات Looped domains التي تلتصق بدعامة من بروتينات معينة Scaffold proteins مما يُكَون خيطًا سمكة ٣٠٠ نانومتر. تبدأ هذه اللولبيات في الالتفاف بطريقة ما زالت غير معروفة بشكل كامل وهذا الالتفاف يؤدي للكروموسوم الذي يظهر تحت الميكروسكوب في أثناء مرحلة معينة من انقسام الخلية يكون عندها

---

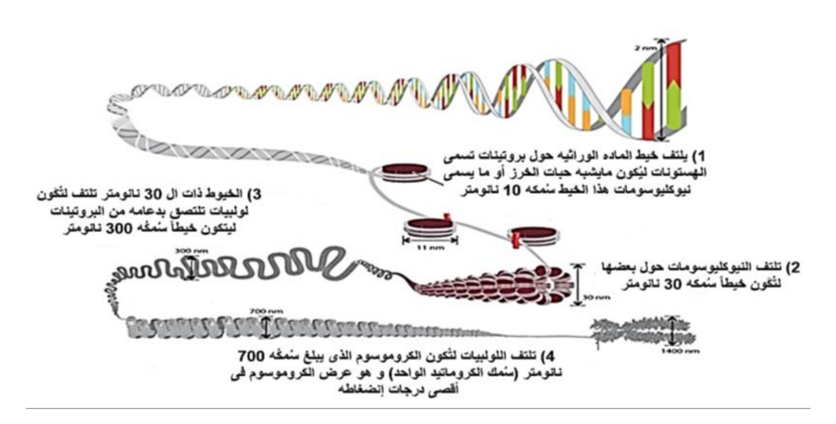
[1] DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Annunziato A. Nature Education. 2008. 1(1): 26 https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/

الكروموسوم في أقصى درجات انضغاطه ويبلغ سمكة ٧٠٠ نانومتر (وهذا هو عرض أو سُمك الكروماتيد الواحد المُكَون للكروموسوم وسيتم شرح ذلك بصورة أكبر لاحقًا).

جدير بالذكر أن كل كروموسوم توجد منه نسختين في الخلية الجسدية للإنسان (كروموسوم موروث من الأم وآخر من الأب). إذن لابد من أن تكون نفس الجينات موجودة في نفس الأماكن على الكروموسوم الموروث من الأم وعلى نسخة الكروموسوم الموروثة من الأب, حتى بعد إتمام عملية نسخ المادة الوراثية والتفافها قبل انقسام الخلية, مما يعنى أن عملية التفاف خيوط المادة الوراثية عملية على درجة عالية من الدقة وما زالت تفاصيلها تحت البحث.

فما هي احتمالية أن يتم هذا الانضغاط بالصدف والانتقاء؟ وأن يتم ذلك في كل خلايا الجسم التي تبلغ في جسم الإنسان حوالي 200 تريليون خلية [1] (التريليون = 1000 بليون, والبليون = 1000 مليون, بمعنى أن التريليون = مليون مليون). علمًا بأن ال DNA ليس ساكنًا وإنما لابد من فك انضغاطه في حالة انقسام الخلية وحاجتها لمضاعفة مادتها الوراثية قبل الانقسام, ومن ثم لابد من وصول كل البروتينات اللازمة لمضاعفة المادة الوراثية إليها, ثم بعد ذلك تعود المادة الوراثية للانضغاط مرة أخرى. كما أن الجينات الموجودة في المادة الوراثية يتم التعبير عنها وتكوين شرائط ال mRNA الرسول الخاص بها وهذه العملية أيضًا تحتاج إلى فك التفاف المادة الوراثية في أماكن هذه الجينات ليتم التعبير عنها ثم إعادة التفافها مرة أخرى.

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 12, page 288.




الشكل ٤٨ يوضح انضغاط والتفاف ال DNA. مصدر الصورة [١].

**كما هو معروف هناك أنواع من الخلايا انقسامها ضروري وروتيني مثل الخلايا الطلائية** Epithelial cells **المُبَطِنة لأنسجة الجهاز التنفسي والهضمي. فالخلايا الطلائية المُبَطِنة لأمعاء الإنسان مثلًا تتجدد كل ٥ إلى ٧ أيام** [٢] **. كما تتجدد خلايا بشرة الجلد** Epidermis **كل حوالى شهر** [٣]**, في حين تتجدد كرات الدم البيضاء من خلايا النخاع الشوكي** Haematopoietic stem cells **بمعدل آخر يعتمد على نوعها, إذن لابد أن تتم انقسامات هذه الخلايا ومضاعفة مادتها الوراثية بصورة روتينية وسليمة.**

**إن المادة الوراثية بحاجة لمراقبة وإصلاح إذا تعرضت لما يُغَيرها أو يُتلف جزءًا منها سواء بسبب عوامل بيئية خارجية كالتعرض للأشعة الفوق بنفسجية أو لملوثات بيئية أو حتى لنواتج عمليات الأيض** [٤].

---

(1) DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Annunziato A. Nature Education. 2008. 1(1): 26 https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/

(2) Understanding how the intestine replaces and repairs itself. Harvard University. 2017. https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/07/understanding-how-the-intestine-replaces-and-repairs-itself/

(3) Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/

(4) DNA repair mechanisms in dividing and non-dividing cells. Lyama T, Wilson D. DNA Repair (Amst). 2013. 12(8): 620-636. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3720834/

أثناء نسخ ال DNA قبل انقسام الخلية وكذلك أثناء التعبير عن الجينات Transcription فإن الهستونات (البروتينات الملفوف حولها خيوط المادة الوراثية) تتباعد عن ال DNA (أي يتم فك الانضغاط) لإتاحة الفرصة لوصول البروتينات – الخاصة بعملية النسخ أو التعبير – لل DNA.

تجدر الإشارة إلى أن هناك بعض مناطق من الكروماتين (ال DNA المرتبط والملتف حول بروتينات معينة) تكون نشطة أي أن التعبير عن الجينات فيها يتم بصورة أكبر من غيرها. هذه المناطق التي تحتوي على جينات كثيرة يكون ال DNA فيها قليل الانضغاط نسبيًّا وذلك لتسهيل وصول البروتينات اللازمة للتعبير عن هذه الجينات وفك شفرتها. أما الكروماتين الذي لا يحتوي على جينات فإنه يكون مضغوطًا بدرجة أكبر بكثير.

إن ال DNA الخاص بالبكتريا ال E.coli إذا تم فَردُه فإن طوله سيبلغ حوالي ١ مم وهذا أطول من الخلية نفسها بحوالي ٥٠٠ مرة [١], لذلك فإن ال DNA الخاص بالخلية البكتيرية (الخلية البكتيرية مادتها الوراثية تمثل كروموسومًا واحدًا) يوجد ملفوفًا أيضًا، ولكن مع عدد قليل من البروتينات مقارنةً بالخلايا الحقيقية النواة. فالخلايا الحقيقية النواة توجد كروموسوماتها ملفوفة ومصاحبة لكمية كبيرة من البروتينات.

## الريبوسومات (مصنع البروتينات داخل الخلية)

الريبوسومات Ribosomes هي جسيمات أو مركبات داخل الخلية ولكنها لا تُعتبر من العضيات لأنها غير محاطة بغشاء. تتكون الريبوسومات من نوع من ال RNA يسمى ال RNA الريبوسومي ribosomal RNA أو rRNA. وهذه الريبوسومات هي المسئولة عن تكوين البروتينات في الخلية. لذلك نجد أن الخلايا التي يكون معدل تكوين البروتينات فيها عاليًا تحتوي بذلك على عدد كبير من الريبوسومات, فمثلًا خلايا

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 16, page 384.

البنكرياس تقوم بتكوين العديد من الإنزيمات الهضمية لذلك فهي تحتوي على بضعة ملايين من الريبوسومات. وبما أن النوية Nucleolus هي التي تُكَون هذه الريبوسومات, ومن ثم هذه الخلايا تكون النوية بها نشطة وواضحة.

الريبوسومات إما تكون حرة في السيتوبلازم وإما تكون مرتبطة بأغشية الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum أو مرتبطة بغشاء النواة.

الريبوسومات الحرة لا تختلف في تركيبها عن تلك المرتبطة بالأغشية بل من الممكن أن يتبادلوا المواقع. إن الريبوسومات الحرة غالبًا ما تقوم بتكوين البروتينات التي تعمل في السيتوبلازم, مثل الإنزيمات المسئولة عن الخطوات الأولى لعملية تكسير الجلوكوز. أما الريبوسومات المرتبطة بالأغشية فإنها غالبًا ما تقوم بتكوين بروتينات يتم تعبئتها داخل أغشية الخلية أو داخل عضيات أخرى مثل الجسيمات المحللة Lysosomes أو تقوم بتكوين بروتينات سيتم إفرازها خارج الخلية.

## جهاز الغشاء الداخلي

جهاز الغشاء الداخلي للخلية Endomembrane system يشمل الشبكة الإندوبلازمية وغشاء النواة وجهاز جولجي Golgi apparatus والجسيمات المحللة Lysosomes وأنواع من الحويصلات والغشاء البلازمي للخلية Plasma membrane . هذا الجهاز يقوم بالعديد من الأعمال داخل الخلية منها نقل البروتينات وتوصيلها إلى مواقع عملها داخل الخلية أو إيصالها إلى خارج الخلية إذا كان سيتم إفرازها, كما يقوم هذا الجهاز ببعض عمليات الأيض وحركة الدهون وإزالة السموم. وعلى الرغم من الإتصال بين الأجزاء المختلفة لهذا الجهاز إلا أن هذه الأغشية غير متطابقة في تركيبها ووظيفتها، ومن ثم فإن نوعية التفاعلات الكيميائية التي تحدث داخل هذه الأغشية تختلف من جزء لآخر.

## مصانع الخلية وملحقاتها –

## الشبكة الإندوبلازمية

الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum هي شبكة ممتدة من الأغشية داخل الخلية بداخلها تجويف ER lumen. أغشية هذه الشبكة متصلة بالغشاء حول النواة ومن ثم فإن تجويف الشبكة الإندوبلازمية متصل بالجزء البيني في غشاء النواة (غشاء النواة عبارة عن غشاء مزدوج). هناك نوعان من الشبكات الإندوبلازمية داخل الخلية الواحدة والنوعان أغشيتهما متصلة ببعضهما ولكنها مختلفة في التركيب والوظيفة: الشبكة الإندوبلازمية الملساء (غشائها لا يحتوي على ريبوسومات) والشبكة الإندوبلازمية الخشنة (غشائها مرصع بالريبوسومات), كذلك فإن الريبوسومات موجودة في الغشاء الخارجي للنواة في الجهة المواجهة للسيتوبلازم

### وظائف الشبكة الإندوبلازمية الملساء Smooth endoplasmic reticulum

تشمل هذه الوظائف تكوين الدهون وعمليات الأيض الخاصة بالكربوهيدرات وإزالة السموم وتخزين أيونات الكالسيوم. فنجد أن الإنزيمات الموجودة في هذه الشبكة الإندوبلازمية هامة لتكوين أنواع الدهون بما فيها الدهون المفسفرة والستيرويدات (التي تشمل العديد من الهرمونات الخاصة بالغدة الكظرية أو بخلايا الأمشاج, هذه الخلايا تكون غنية دائمًا بأغشية الشبكة الإندوبلازمية الملساء).

تحتوي أيضًا الشبكة الإندوبلازمية الملساء على الإنزيمات اللازمة لإزالة السموم وهي موجودة بالأخص في خلايا الكبد. من الممكن أن تتم عملية إزالة السموم باستخدام إنزيمات تقوم بإضافة مجموعة كيميائية محبة للماء (مثل الهيدروكسيل OH) مما يُسَهل ذوبانها في الماء وطردها من الجسم. مثال لذلك الدواء المُهدئ فينوباربيتال Phenobarbital الذي تتم معالجته بهذه الطريقة بواسطة الشبكة الإندوبلازمية الملساء في خلايا الكبد, بل إن هذه الأدوية والكحوليات تقوم بتحفيز زيادة الشبكة الإندوبلازمية الملساء وزيادة إنزيماتها كاستجابة من الخلية للتخلص من هذه المركبات,

مما يؤدي إلى زيادة احتمالها, أي الاحتياج لجرعات أكبر للحصول على نفس التأثير.

كما تختزن الشبكة الإندوبلازمية الملساء أيونات الكالسيوم, فمثلًا في خلايا العضلات تقوم الشبكة الإندوبلازمية الملساء بسحب أيونات الكالسيوم من السيتوبلازم وتختزنها بداخلها, وعندما تصل إشارة عصبية للخلية العضلية يتم ضخ أيونات الكالسيوم المختزنة إلى السيتوبلازم بحيث يؤدي ذلك لإنقباض الخلية العضلية. هناك أنواع أخرى من الخلايا يؤدي خروج أيونات الكالسيوم من الشبكة الإندوبلازمية لاستجابات أخرى مثل إفراز بروتينات معينة خارج الخلية.

### وظائف الشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulum

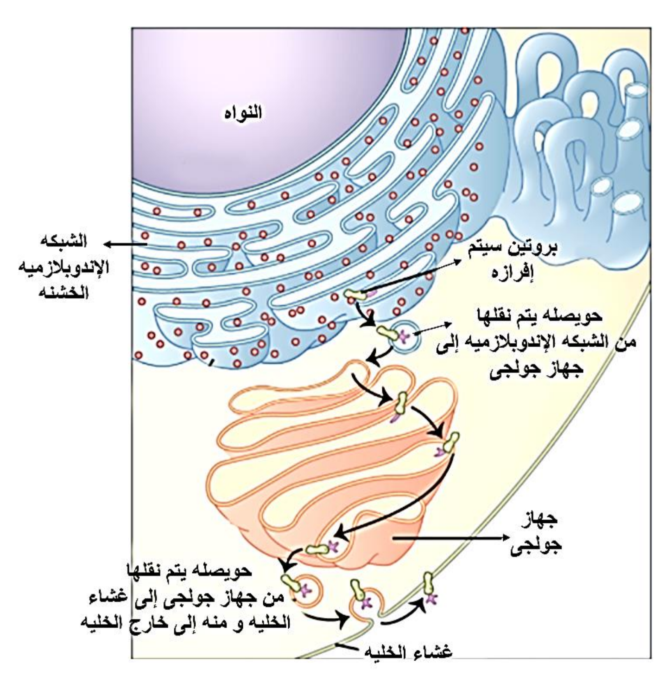
يتم تصنيع البروتينات بواسطة الريبوسومات الموجودة على سطح الشبكة الإندوبلازمية الخشنة مثل هرمون الإنسولين, ثم يدخل هذا البروتين إلى تجويف الشبكة الإندوبلازمية عن طريق ثقوب معينة يتحكم فيها مركب بروتيني معين. بداخل تجويف الشبكة الإندوبلازمية يبدأ بروتين الإنسولين في اتخاذ الشكل الفراغي الخاص به. أغلب البروتينات التي يتم إفرازها تحتوي على وحدة كربوهيدراتية مرتبطة بها بحيث يتكون ما يعرف بجليكوبروتين Glycoprotein, حيث يتم إضافة هذه الوحدة الكربوهيدراتية إلى البروتين داخل الشبكة الإندوبلازمية وبواسطة الإنزيمات الموجودة في أغشيتها. ثم يتم تغليف البروتين الذي سيتم إفرازه بأغشية لتتكون حويصلات صغيرة Transport vesicles التي تقوم بنقل هذا البروتين إلى الغشاء البلازمي للخلية ومنه إلى خارج الخلية.

تعمل الشبكة الإندوبلازمية الخشنة مثل تلك الملساء على تصنيع الدهون المفسفرة التي تُسَتخدَم في تصنيع أغشية الخلية من مواد أساسية توجد في السيتوبلازم وبواسطة إنزيمات موجودة في غشاء الشبكة الإندوبلازمية. إن الشبكة الإندوبلازمية الخشنة هي مصنع الأغشية في الخلية. تستطيع الشبكة الإندوبلازمية الخشنة إضافة البروتينات والدهون المفسفرة إلى أغشيتها هي نفسها بحيث تتمدد وتزداد, كما يتم خروج أجزاء من أغشية الشبكة الإندوبلازمية كبراعم تُكَون ما يعرف بحويصلات النقل

التي تنقل المواد بين الأجزاء المختلفة للخلية.

## جهاز جولجي

جهاز جولجي Golgi apparatus يمكن اعتباره مستودع لاستقبال المُنتَجات من الشبكة الإندوبلازمية وفرزُها والتعديل عليها وتخزينها ثم شحنها إلى أماكن أخرى داخل أو خارج الخلية. دائمًا ما نجد أن الخلايا التي تقوم بالإفراز تكون غنية بجهاز جولجي. انظر الشكل ٤٩.




الشكل ٤٩ يوضح تصنيع البروتين بواسطة الريبوسومات الموجودة على الشبكة الإندوبلازمية الخشنة ثم ينتقل البروتين في حويصلة إلى جهاز جولجي حيث يتم عمل بعض التغييرات على البروتين ثم نقله للغشاء البلازمي ومنه إلى خارج الخلية. مصدر الصورة [١].

يتكون جهاز جولجي من أغشية مُكدسة فيما يشبه الكومات stacks ويمكن

[1] The Endomembrane System | Biology for Non-Majors I (lumenlearning.com)

للخلية أن تحتوي على المئات من هذه الكومات. ولكن أغشية هذه الكومات ليست متصلة ببعضها كما هو الحال في الشبكة الإندوبلازمية. يستقبل جهاز جولجي المواد المُصَنعة من الشبكة الإندوبلازمية وغالبًا ما يقوم بعمل تعديلات على هذه المواد مما يعنى أن أغشية جهاز جولجي تحتوي على كل الإنزيمات اللازمة لهذه التفاعلات أو التعديلات. كما يقوم جهاز جولجي نفسه بتصنيع بعض المواد الهامة مثل عديد السكريات Polysaccharides مثل البكتين Pectin الذي تُكَونه الخلايا النباتية عن طريق جهاز جولجي ثم تقوم الخلية بإدخال هذا البكتين مع السليولوز ضمن مكونات جدار الخلية.

قبل خروج المنتجات من جهاز جولجي يتم فرز هذه المنتجات حتى يتم معرفة إلى أين سيتم توجيه كل منها. عملية التعرف هذه تتم عن طريق مجموعات كيميائية معينة مرتبطة بالمنتج تعمل ككود يستخدمه جهاز جولجي في التعرف على هذا المنتج وعلى المسار الذي سيُوَجَه إليه. كما أن الحويصلات التي تخرج من جهاز جولجي يوجد على غشائها جزيئات معينة لها مستقبلات خاصة بها تتعرف عليها, هذه المستقبلات قد تكون في الغشاء البلازمي للخلية أو في أغشية العضيات التي سيتم توجيه الحويصلة إليها.

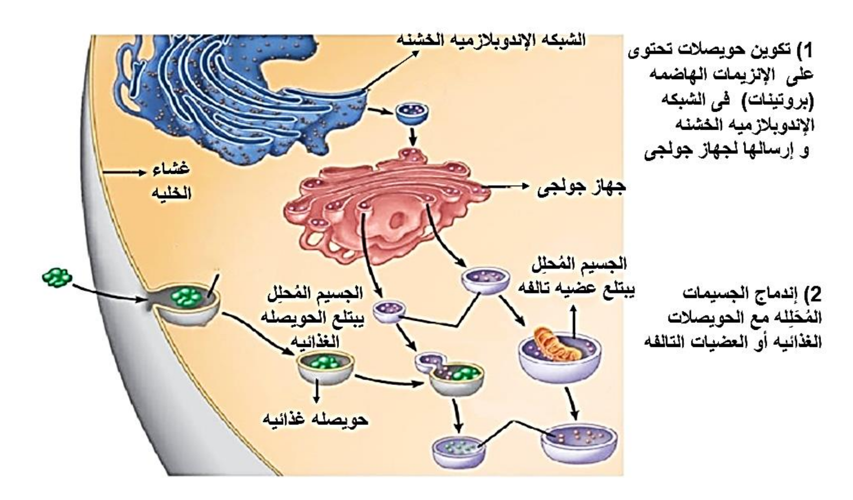
## كيف تتخلص الخلية من موادها التالفة؟

الجسيم المُحَلِل Lysosomes عبارة عن عضيات داخل الخلية تحتوي على إنزيمات هاضمة تستخدمها الخلية لتكسير الجزيئات الكبيرة مثل عديد السكريات والبروتينات والدهون وغيرها إلى جزيئات أبسط منها. قد تكون هذه الوظيفة خاصة بالتغذية وعلى الأخص في الكائنات الدقيقة مثل الأميبا التي تبتلع غذائها داخل حويصلة, هذه الحويصلة تندمج مع هذه العضيات المحللة, التي تقوم بتكسير أو هضم هذا الغذاء وتحويله إلى سكر وأحماض أمينية تنتقل إلى السيتوبلازم كغذاء ومصدر للطاقة داخل الخلية. انظر الشكل ٥٠.

أما في الإنسان فإن وظيفة هذه العضيات تكون خاصة بابتلاع الأجزاء التالفة من

الخلية وإعادة تدوير مادتها, فمثلًا خلية الكبد تقوم بتدوير نصف محتواها من الجزيئات الكبيرة macromolecules كل أسبوع [1]. هناك بعض الأمراض التي يسببها غياب أحد إنزيمات التي من المفترض أن تكون موجودة في هذه العضيات مثل مرض تأي ساش Tay-Sachs disease الذي يعاني فيه المريض من غياب أو خلل في أحد الإنزيمات المسئولة عن تكسير أحد المركبات الدهنية مما يؤدي لتراكمها في خلايا المخ ويؤثر في النهاية على أداء هذه الخلايا لوظيفتها.

كما أن هذه العضيات تقوم بابتلاع الجسيمات الغريبة كالبكتريا والفيروسات في الخلايا ذات الدور المناعي مثل الخلايا الأكولة الكبيرة Macrophages وهي نوع من خلايا الدم البيضاء.




الشكل ٥٠ يوضح ابتلاع الطعام في الكائنات الدقيقة وتكوين حويصلة غذائية, التي تتحد فيما بعد مع الجسيم المُحَلِل lysosome لهضم هذا الغذاء وتحويله لمواد أبسط تستفيد منها الخلية. كذلك يمكن للجسيم المُحَلِل أن يبتلع ويهضم العضيات التالفة, يحدث ذلك بواسطة إنزيمات هاضمة (بروتينات) يتم تصنيعها داخل الشبكة

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 7, page 182.

الإندوبلازمية في صورة غير نشطه ثم نقلها إلى جهاز جولجي الذي يقوم بنقلها إلى الجسيمات المحللة lysosomes حيث تبدأ هذه الإنزيمات في العمل في الوسط الحمضي الخاص بهذه الجسيمات. مصدر الصورة [١].

ولكن نسأل هنا سؤالًا كيف لا يتأثر غشاء هذه العضيات نفسها (الغشاء عبارة عن طبقة دهنية مزدوجة مغروس فيه بروتينات محددة) بما تحتويه من إنزيمات هاضمة ولماذا لا تهضم نفسها؟ ربما يكون السبب أن الشكل الفراغي للبروتينات الموجودة في الغشاء يحمي الروابط الكيميائية بها من هجوم الإنزيمات الهاضمة, كما أن أغلب البروتينات الموجودة في غشاء الجسيم المُحلل Lysosomes تحتوي على مجموعات كربوهيدراتية Glycocalyx تحميها من الإنزيمات ومن الوسط الحمضي الذي بداخل الجسيم المُحلل [٢].

إن هذه العضيات المحللة تحتوي على حوالى ٦٠ إنزيم هاضم Hydrolases [٣]. هناك العديد من الأمراض التي وُجِدَ أن لخلل الجسيم المُحَلِل دور فيها, مثل الأمراض المناعية الذاتية Autoimmune diseases أو أمراض الضمور العصبي Neurodegenerative diseases مثل الزهايمر والشلل الرعاش.

إذن في العموم فإن جهاز الغشاء الداخلي للخلية ليس مجرد أغشية دهنية مختلطة, بل هو جهاز معقد ومتغير يتغير تركيبه الجزيئي ومن ثم تتغير وظيفته بانتقال أو بحركة الغشاء من أحد العضيات إلى الأخرى (مثل حركة غشاء الشبكة الإندوبلازمية ووصوله إلى جهاز جولجي ثم إلى أي مكان آخر).

---

(1) Cell Structure Function Cell Theory 1 All living (slidetodoc.com)

(2) Lysosomes as a therapeutic target. Bonam S, Wang F, Muller S. Nature Reviews Drug Discovery. 2019. 18: 923–948.
https://www.nature.com/articles/s41573-019-0036-1

(3) A lysosome-centered view of nutrient homeostasis. Mony V, Benjamin S, O'Rourkea E. Autophagy. 2016. 12(4): 619–631. doi: 10.1080/15548627.2016.1147671
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836021/

## الميتوكوندريا والطاقة

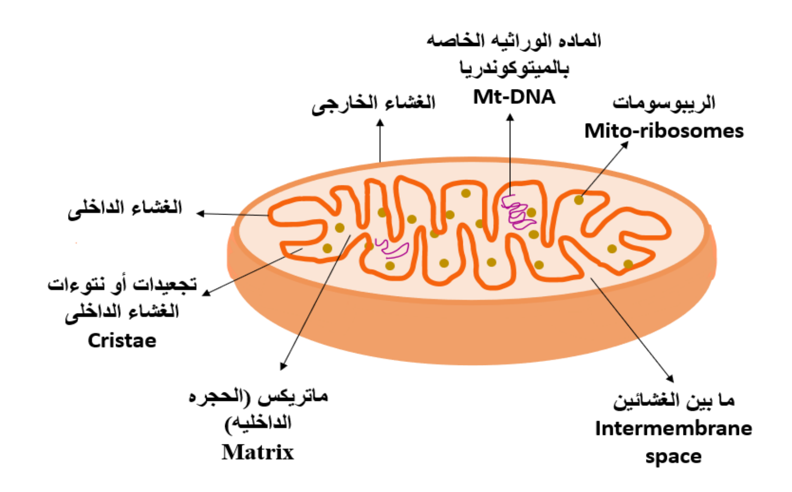
الميتوكوندريا Mitochondria هي العضيات المسئولة عن تحويل الطاقة المختزنة في السكر والدهون إلى صورة أخرى من الطاقة تستطيع الخلية استخدامها لتقوم بأعمالها وتفاعلاتها. وهذه العمليات تسمى التنفس الخلوي. تستخدم الميتوكوندريا الأكسجين لتقوم بهذه العملية, حيث تقوم في النهاية بإنتاج جزيئات تحتاجها دائمًا الخلايا في أغلب تفاعلاتها وهي جزيئات تسمى ATP, يمكن تشبيه هذه الجزيئات بالنقود داخل الخلية حيث تدفع الخلية بهذه النقود لإتمام تفاعل كيميائي معين يحتاج لطاقة.

تحتوي الخلية الحقيقية النواة غالبًا على المئات وربما الآلاف من الميتوكوندريا حيث يتناسب هذا العدد طرديًّا مع معدل النشاط الأيضي للخلية. يبلغ قطر الميتوكوندريا الواحدة حوالى ١-١٠ ميكرون (المليمتر به ألف ميكرون). هذه الميتوكوندريا مثلها مثل كل عضيات الخلية غير ثابتة بل دائمة الحركة حيث تُغيِّر من شكلها ويمكن أن تندمج أو تنقسم إلى اثنتين.

الميتوكوندريا محاطة بغشائين, وهي بذلك تختلف عن جهاز الغشاء الداخلي الذي تحدثنا عنه والمحاطة كل عضية فيه بغشاء واحد. كل غشاء عبارة عن طبقة دهنية مزدوجة مغروس بها بروتينات معينة.

الغشاء الخارجي للميتوكوندريا أملس, أما الغشاء الداخلي فمُجَعد أي يحتوي على تجعيدات أو أعراف Cristae, هذه التجعيدات تزيد من مساحة الغشاء الداخلي ومن ثم تعزز من إنتاجية عملية التنفس الخلوي به. هذا الغشاء الداخلي يقسم الميتوكوندريا إلى حجرتين : الحجرة الأولى منطقة ضيقة تقع ما بين الغشائين Intermembrane space والحجرة الثانية تسمى الماتريكس Matrix وهي الحجرة الداخلية للميتوكوندريا, انظر الشكل ٥١. هذا الماتريكس يحتوي على ريبوسومات وعلى بعض الإنزيمات اللازمة لعمليات التنفس الخلوي, كما أن هناك العديد من الإنزيمات اللازمة للتنفس الخلوي موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

جدير بالذكر أن هذه الحجرة الداخلية للميتوكوندريا تحتوي أيضًا على مادة وراثية DNA, حيث توجد بها الجينات الخاصة بتكوين بعض بروتينات الميتوكوندريا (حوالى ١٣ بروتين من البروتينات الضرورية لعمليات التنفس الخلوي), ولكن هناك حوالى ١٥٠٠ بروتين آخر تحتاج إليهم الميتوكوندريا يتم تصنيعهم في السيتوبلازم من الجينات الموجودة في النواة ثم يتم نقل هذه البروتينات من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا [(١)].




الشكل **٥١** يوضح شكل الميتوكوندريا التي يبلغ قطرها ١–١٠ ميكرون (الملليمتر به ألف ميكرون).

## البلاستيدات الخضراء

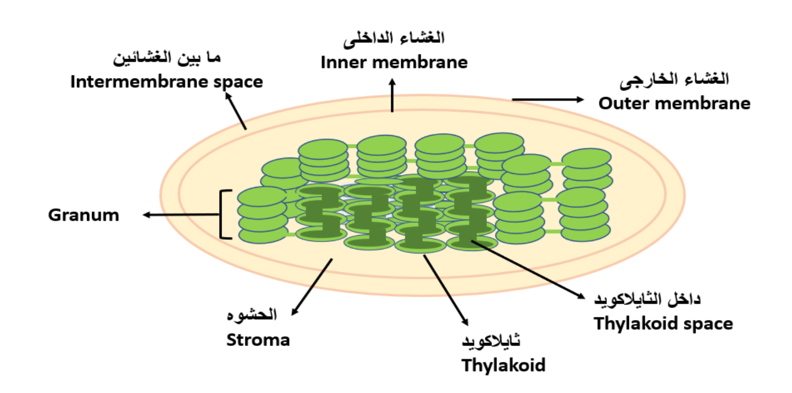
البلاستيدات الخضراء Chloroplasts هي عضيات توجد في الخلايا النباتية وخلايا الطحالب, يتراوح قطرها ما بين ٣–٦ ميكرون. هذه البلاستيدات أيضًا محاطة بغشائين وتحتوي على صبغة خضراء تسمى كلوروفيل Chlorophyll. هذه البلاستيدات هي المسئولة عن عملية التمثيل الضوئي أي تحويل الطاقة الضوئية للشمس إلى طاقة كيميائية مختزنة في جزيئات السكر والمواد الكربوهيدراتية وذلك

---

(1) Mitochondrial ribosomal proteins: Candidate genes for mitochondrial disease. Sylvester J, Fischel-Ghodsian N, Mougey E, O'brien T. Genetics in Medicine. 2004. 6: 73–80. Mitochondrial ribosomal proteins: Candidate genes for mitochondrial disease | Genetics in Medicine (nature.com)

باستخدام ثاني أكسيد الكربون والماء.

بداخل البلاستيدة توجد تكوينات صغيرة متصلة ببعضها تشبه الأكياس تسمى ثايلاكويد Thylakoids, السائل الموجود خارج هذه الأكياس يسمى الحشوة Stroma وهو السائل الذي يحتوي على الريبوسومات والمادة الوراثية والعديد من الإنزيمات الخاصة بعملية التمثيل الضوئي. انظر الشكل ٥٢.




الشكل ٥٢ يوضح شكل البلاستيدة الخضراء التي يبلغ قطرها ٣-٦ ميكرون (المليمتر به ألف ميكرون).

كما هو الحال دائمًا فإن البلاستيدات ليست ساكنة وإنما هي متحركة ومتغيرة وقادرة على الانقسام.

جدير بالذكر أن هناك أنواعًا أخرى من البلاستيدات غير البلاستيدات الخضراء, فمثلًا هناك نوع من البلاستيدات متخصصة في تخزين النشا Amyloplast وهناك نوع آخر يحتوي على صبغيات تعطى الفواكه والزهور ألوانها المميزة Chromoplast.

## جسيم التأكسد

جسيمات التأكسد Peroxisomes هذه العضيات تقوم بتكوين بيروكسيد الهيدروجين (أو الماء الأكسجيني) Hydrogen peroxide وهو مركب كيميائي له الصيغة الكيميائية $H_2O_2$, فلماذا تكونه؟ تقوم هذه العضيات بإزالة السموم من الخلية

عن طريق نقل الهيدروجين الموجود في هذه السموم إلى الأكسجين ومن ثم يتكون بيروكسيد الهيدروجين الذي هو في حد ذاته سام أيضًا! ولكن هذه العضيات بها إنزيم آخر يقوم بتحويل بيروكسيد الهيدروجين إلى ماء.

توجد في بذور النباتات أنواع أخرى من هذه العضيات تسمى جلايوكسيسوم Glyoxysomes تحتوي على الإنزيمات اللازمة لتحويل جزء من الأحماض الدهنية للبذرة إلى سكر تستخدمه البذرة كمصدر للطاقة أثناء فترة الإنبات، وذلك ريثما يتمكن النبات من القيام بعملية التمثيل الضوئي والحصول على غذائه بواسطة التمثيل الضوئي.

## الهيكل الخلوي

قديمًا كان علماء الأحياء يعتقدون أن عضيات الخلية تسبح بِحُرية في السيتوبلازم, ولكن بعد التقدم الكبير في الميكروسكوبات الضوئية والإلكترونية وُجِدَ أن الخلية تحتوي على شبكة ألياف أو خيوط تمتد خلال السيتوبلازم سُميت بالهيكل الخلوي Cytoskeleton . هذه الخيوط تتكون من بروتينات, وحتى الخلية البكتيرية تحتوي أيضًا على خيوط تُكَون نوعًا من الهيكل الخلوي مُكَوَنًا من بروتينات مشابهة لتلك الموجودة في الخلايا الحقيقية النواة. سنتحدث هنا عن الهيكل الخلوي للخلايا الحقيقية النواة.

هذا الهيكل الخلوي يُشَكِل بِنيَة حركية تحافظ على شكل الخلية وعلى الأخص في الخلية الحيوانية التي لا تحتوي على جدار للخلية. يقوم الهيكل الخلوي بتثبيت العضيات إلى حد ما في أماكنها كما يلعب دورًا أساسيًّا في النقل والحركة داخل الخلية. فمثلًا تستطيع الحويصلات (عن طريق مستقبلات معينة توجد على سطحها) الارتباط ببروتينات حركية معينة Motor proteins, هذه البروتينات ترتبط بدورها بخيوط الهيكل الخلوي, بحيث تتحرك أو تسير الحويصلة بمساعدة هذه البروتينات على قضبان ألياف الهيكل الخلوي, وسيتم توضيح ذلك أكثر بعد قليل.

كذلك فإن خيوط الهيكل الخلوي تلعب دورًا أساسيًّا في حركة الخلية ككل, حيث تعمل البروتينات الحركية مع الهيكل الخلوي والغشاء البلازمي على تحريك الخلية كلها عن

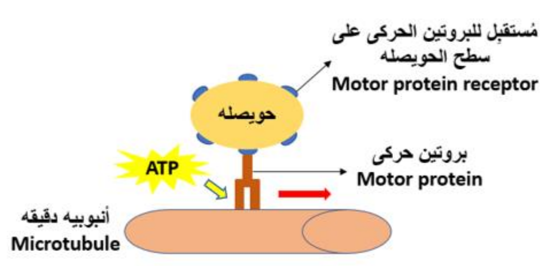
طريق ارتباطات بين الغشاء البلازمي للخلية وبين الألياف المحيطة/الوسط المحيط بالخلية. كما أن هذا الهيكل الخلوي يُمَكِن الخلية من تحريك أهدابها Cilia إذا كانت تمتلك أهدابًا مثل الخلايا الطلائية التي تبطن القصبة الهوائية والتي تعمل على طرد الأجسام الغريبة التي قد تدخل الجهاز التنفسي ويتم التقاطها وطردها بواسطة هذه الأهداب. كما أن هذا الهيكل الخلوي يُمَكِن الخلية من تحريك سياطها Flagella إذا امتلكت الخلية سياطًا مثل بعض الطفيليات. إن هذه الأهداب والسياط نفسها تعتبر من تكوينات الهيكل الخلوي أيضًا.

جدير بالذكر أن الهيكل الخلوي ليس ثابتًا مثل الهيكل العظمي للإنسان مثلًا, ولكن الهيكل الخلوي في حالة حركة وتغير مستمر حيث من الممكن تفكيك أجزاء منه سريعًا في جزء معين من الخلية وإعادة تركيبه في مكان آخر من الخلية مما يؤدي لتغيير في شكل الخلية. ولكن هناك نوع أو تركيب معين في الهيكل الخلوي يكون ثابتًا إلى حد ما بحيث يحافظ على أماكن بعض العضيات مثل النواة.

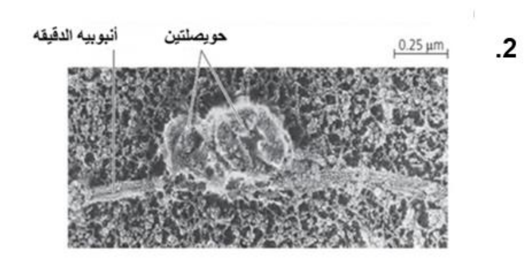
يوجد في الخلايا الحقيقية النواة ٣ أنواع من خيوط الهيكل الخلوي: ١) الخيوط الدقيقة Microfilaments وهي أرفع أو أدق هذه الخيوط حيث يصل قطرها ل ٧ نانومتر (الملليمتر يحتوي على مليون نانومتر). ٢) الخيوط المتوسطة Intermediate filaments ويبلغ قطرها ٨–١٢ نانومتر. ٣) الأنبوبيات الدقيقة Microtubules وهي أكبرهم حيث يبلغ قطرها ٢٥ نانومتر.

الأنبوبيات الدقيقة عبارة عن أنابيب دقيقة مجوفة تتكون من تتابع بروتين معين يسمى تيوبيولين Tubulin وهذه الأنبوبيات الدقيقة لها دورًا في مقاومة الضغط على الخلية Compression resistanceوالحفاظ على شكلها. كما أنها تلعب دورًا هامًّا في حركة العضيات المختلفة خلال السيتوبلازم, حيث تعتمد العضيات في حركتها على بروتينات حركية يمكن تشبيهها بعُكاز تستند عليه العضية في حركتها على قضبان الأنبوبيات الدقيقة. بحيث تستطيع الحويصلات القادمة من الشبكة الإندوبلازمية أن تسترشد طريقها إلى جهاز جولجي أو تستطيع الحويصلات القادمة من جهاز جولجي أن تسترشد طريقها إلى الغشاء البلازمي للخلية, انظر الشكل ٥٣.

.1




.2




**الشكل ٥٣. ١) يوضح أن حركة الحويصلات داخل السيتوبلازم ليست عشوائية، وإنما تتم باستخدام بروتينات حركية لها مستقبلات خاصة بها على سطح الحويصلة, حيث تستخدم الحويصلة هذه البروتينات الحركية كوسيلة تسير بها على قضبان الهيكل الخلوي ولكن هذه الحركة تحتاج إلى طاقة يتم الحصول عليها باستهلاك جزيء ATP. ٢) صورة بالميكروسكوب الإلكترونى توضح حركة حويصلتين يحتويان على نواقل كيميائية عصبية وتتحركان على سطح أحد الأنبوبيات الدقيقة داخل أحد الألياف العصبية لحيوان الحبار, مصدر الصورة [(١)].**

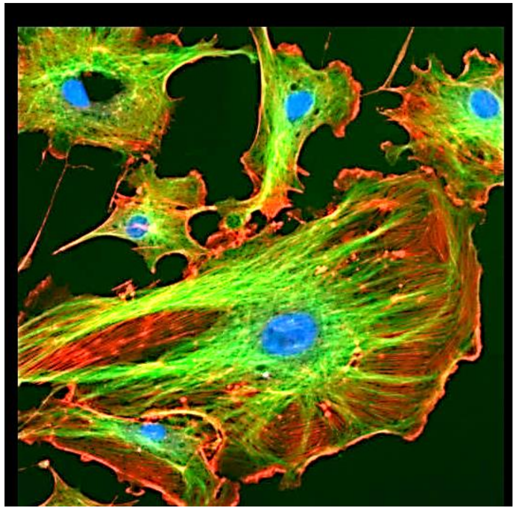
**كما تلعب الأنبوبيات الدقيقة دورًا هامًّا جدًّا في انقسام الخلية, حيث تقوم الخلية بمضاعفة مادتها الوراثية (الكروموسومات) قبل الانقسام بحيث تأخذ كل خلية ناتجة عن الانقسام نفس العدد من المادة الوراثية للخلية الأم. هنا تقوم الأنبوبيات الدقيقة بعملية**

[(1)] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 7, page 187.

شد أو سحب للكروموسومات المتضاعفة تجاه طرفي الخلية المنقسمة بحيث تأخذ كل خلية جديدة مجموعة الكروموسومات الخاصة بها.

جدير بالذكر أن الأهداب أو السياط التي تمتلكها بعض خلايا الكائنات الحية هي أيضًا في تركيبها عبارة عن أنبوبيات دقيقة.

الخيوط الدقيقة Microfilaments هي عبارة عن خيوط رفيعة مُصمَتة تتكون من بروتين يسمى الأكتين Actin وهذه الشبكة من الخيوط الدقيقة تساعد في الحفاظ على شكل الخلية, حيث توجد شبكة من هذه الخيوط تحت الغشاء البلازمي للخلية مباشرة مما يعطي هذه المنطقة خاصية شبيهة بالجل أكثر من الحالة الأكثر سيولة التي يوجد عليها باقي السيتوبلازم. كما أن هذه الخيوط تقاوم قوى الشد على الخلية Pulling forces. انظر الشكل **٥٤**.



**الشكل ٥٤ يوضح خيوط الهيكل الخلوي مصبوغة بصبغات فلورية Fluorescent dyes وهي صبغات تمتص أشعة ذات أطوال موجية قصيرة لتُشِع موجات أطول منها, تظهر في الصورة خيوط الأكتين Actin مصبوغة باللون الأحمر والأنبوبيات الدقيقة مصبوغة باللون الأخضر. مصدر الصورة[١].**

[1] FluorescentCells - Cytoskeleton - Wikipedia

لهذه الخيوط الدقيقة دورًا كبيرًا في حركة الخلايا وانقباضها مثل الخلايا العضلية التي يتم إنقباضها وانبساطها بواسطة خيوط الأكتين Actin وخيوط أخرى أكبر سمكًا تسمى خيوط الميوسين Myosin. كذلك الخلايا الأكولة الكبرى Macrophages وهي نوع من كرات الدم البيضاء التي تقوم بابتلاع البكتريا الضارة والفيروسات, هذه الخلايا تعتمد أيضًا في حركتها على خيوط الأكتين وخيوط الميوسين.

كما توجد حِزَم من خيوط الأكتين داخل الخملات الدقيقة Microvilli وهي عبارة عن زوائد موجودة في الأمعاء الدقيقة ومسئولة عن زيادة سطح امتصاص المواد الغذائية في الأمعاء.

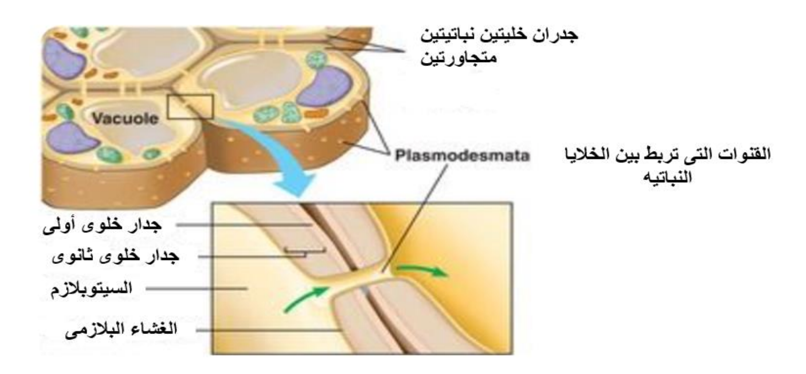
الخيوط المتوسطة Intermediate filaments ومن أمثلتها خيوط بروتين الكيراتين Keratin وهذه الخيوط تتميز بأنها أكثر بقاءً أو استمرارًا من النوعين السابقين اللذان غالبًا ما يتم تفكيكهما وإعادة تركيبهما حسب حاجة الخلية. فمثلًا نجد أن الطبقة الخارجية للجلد عبارة عن خلايا ميتة مليئة بخيوط الكيراتين. يمكن اعتبار الخيوط المتوسطة إطارًا دائمًا للخلية ككل ولكنها ليست موجودة في كل أنواع الخلايا الحقيقية النواة. ولكن حديثًا وُجِد أن خيوط الكيراتين أيضًا عرضه للفك وإعادة التركيب [١] . هذه الخيوط المتوسطة مثل الخيوط الدقيقة في أنها تعمل على مقاومة قوى الشد أو التوتر على الخلية. كما تلعب هذه الخيوط دورًا في تثبيت أماكن بعض العضيات مثل نواة الخلية التي توجد مستقرة في شبكة أو قفص من هذه الخيوط المتوسطة. كما توجد أيضًا هذه الخيوط داخل النواة أسفل الغشاء النووي مباشرة فيما يعرف بالصفيحة النووية Nuclear lamina حيث تحافظ على شكل النواة.

---

[1] The keratin-filament cycle of assembly and disassembly. Kölsch A, Windoffer R, Würflinger T, Aach T, Leube R. J Cell Sci. 2010. 1(123):2266-72. DOI: 10.1242/jcs.068080. The keratin-filament cycle of assembly and disassembly - PubMed (nih.gov)

## جدار الخلية النباتية

جدار الخلية النباتية يتكون بصورة أساسية من السليولوز (وهو نوع من عديد السكريات) حيث تقوم الخلية بإفرازه إلى الخارج. ولكن عندما تكون الخلية النباتية ما زالت في طور النمو فإنها تقوم بإفراز مادة رقيقة ومرنة تسمى جدار الخلية الأولى Primary cell wall ونجد فيما بين الجدران الأولية للخلايا المتجاورة طبقة لزجة من مادة البكتين Pectin حيث تعمل كطبقة صمغية تلتصق بها الخلايا وهذه الطبقة تسمى الصفيحة الوسطى Middle lamella. بعدما تكبر الخلية وتتوقف عن النمو فإنها تقوم بتقوية جدارها الخلوي وذلك إما عن طرق إفراز مواد تُصلِب الجدار الأولي, أو عن طرق تكوين جدار خلوي ثانوي Secondary cell wall يتم تكوينه في عدة طبقات مثل الخشب. ولكن هذه الجدران لا تفصل بين الخلايا تمامًا وإنما بها ثقوب أو قنوات تسمى Plasmodesmata تجعل خلايا النبات متصلة ببعضها حيث ينتقل الماء والأملاح بين الخلايا وربما البروتينات أيضًا تحت ظروف معينة وبالتعاون مع الهيكل الخلوي داخل الخلايا, انظر الشكل ٥٥.




الشكل ٥٥ يوضح الجُدُر الخلوية الأولية والثانوية للخلايا النباتية والقنوات التي تربط بين هذه الخلايا على الرغم من السُمك الكبير للجُدُر الثانوية [١].

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 7, page 192.

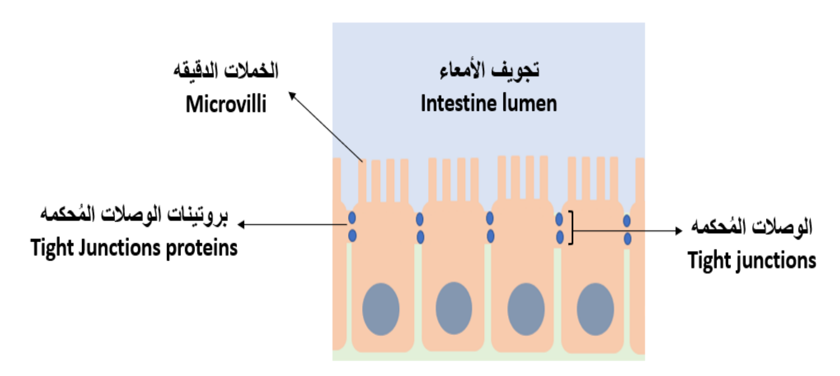
## مفاصل أو وصلات الخلايا

تتصل الخلايا الحيوانية فيما بينها بعدة وصلات أو مفاصل Cell junctions منها المفاصل المُحكَمَة Tight junction. هذه المفاصل تمنع أي تسرب أو دخول للسائل الخارجي فيما بين الخلايا.

هذه المفاصل المُحكمة تتكون من سلسلة طويلة من البروتينات التي تسمى بروتينات الالتصاق Adhesion proteins, هذه البروتينات مغروسة في الجزء العلوى من الغشاء البلازمي لكل من الخليتين المتجاورتين، انظر الشكل ٥٦. هذا النوع من المفاصل شائع في الخلايا الطلائية Epithelial cells التي تُبَطِن الأسطح الخارجية والتجاويف الداخلية للجسم مثل خلايا الجلد التي لا ينفذ الماء من بينها إلى الداخل بسبب هذه المفاصل المُحكمة. كذلك الخلايا الطلائية التي تُبَطِن السطح الداخلي للمعدة مرتبطة بمفاصل مُحكَمة تمنع دخول عصارة المعده إلى ما بين الخلايا, كذلك الخلايا الطلائية المُبَطِنة للأمعاء وغيرها الكثير من الأمثلة. ولكن منع النفاذية في هذه المفاصل ليس مطلقًا, فمثلًا المفاصل المُحكَمة في الخلايا الطلائية المُبَطِنة للأمعاء الدقيقة تسمح بمرور الأيونات غير العضوية مثل أيونات الصوديوم ١٠,٠٠٠ مرة أكثر من نفاذية المفاصل المحكمة في الخلايا الطلائية للمثانة. هذه الفروق في النفاذية تعنى أن هناك اختلافات في البروتينات المُكَونة لهذه المفاصل في الأنسجة الطلائية المختلفة[١] .

---

(1) Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/




الشكل ٥٦ يوضح أن الوصلات المحكمة تسد الفراغ فيما بين الخلايا الطلائية للأمعاء وتمنع مرور الجزيئات من تجويف الأمعاء إلى ما بين الخلايا ولكن منع النفاذية ليس مطلقًا إذ يختلف باختلاف نوع الخلايا.

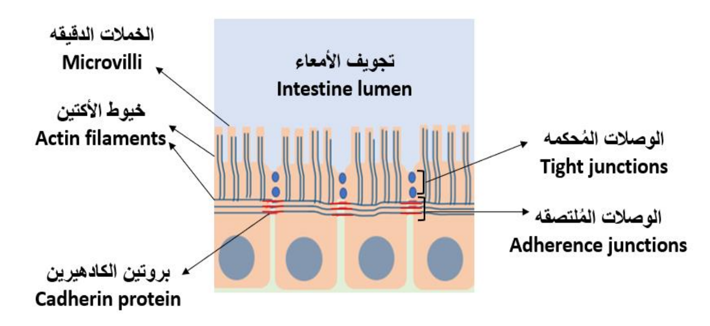
كذلك تلعب هذه الوصلات أو المفاصل المحكمة دورًا أساسيًّا في الحاجز الدموي الدماغي Blood brain barrier الذي لا يسمح لكل المواد الموجودة في الدم بالمرور والدخول إلى خلايا الجهاز العصبي المركزي, وإنما يتم المرور بصورة انتقائية. هذا الحاجز عبارة عن مفاصل محكمة موجودة بين الخلايا المبطنة لجدران الأوعية الدموية التي تغذى خلايا الجهاز العصبي المركزي. فعلى عكس الأوعية الدموية عالية النفاذية الموجودة في معظم الأعضاء الموجودة خارج الجهاز العصبي المركزي, فإن الأوعية الدموية التي تغذي الجهاز العصبي المركزي تتسم بتقييد كبير في النفاذية, هذه النفاذية المنخفضة يتم التحكم فيها عن طريق المركبات البروتينية المكونة للوصلات المحكمة [(١)] .

كذلك هناك الوصلات الملتصقة Adherence junctions وهي وصلات تربط الخيوط الدقيقة Microfilaments (من مكونات الهيكل الخلوي) وبالتحديد خيوط الأكتين Actin filaments بين الخلايا المتجاورة وذلك عن طريق بروتينات التصاق مغروسة في غشاء الخلية – تختلف عن تلك الخاصة بالوصلات المحكمة – تسمى

---

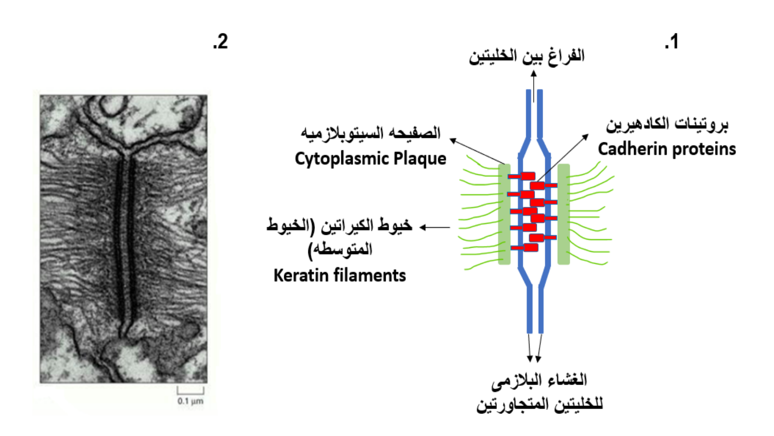
(1) Structure, Function, and Regulation of the Blood-Brain Barrier Tight Junction in Central Nervous System Disorders. Lochhead J, Yang J, Ronaldson P, Davis T. Frontiers. Physiol. 2020. 11. 914. doi: org/10.3389/phys.2020.00914.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848858/

كادهيرين Cadherins. هذا النوع من الوصلات موجود فيما بين الخلايا الطلائية وهو يوجد تحت الوصلات المحكمة. تقوم هذه الوصلات الملتصقة بتطويق الخلايا الطلائية وربطها فيما يشبه الحزام لِتُكَون هذه الخلايا طبقة مترابطة, انظر الشكل ٥٧. كما توجد هذه الوصلات الملتصقة بين الخلايا البطانية Endothelial cells المبطنة لجدران الأوعية الدموية. جدير بالذكر أن هذا النوع من الوصلات بين الخلايا يتم إضعافه في خلايا الأورام الخبيثة مما يُسَهِل عملية فك الخلايا من مكانها الأصلي ودخولها الدم وانتشارها إلى أماكن أخرى.




الشكل ٥٧ يوضح الوصلات الملتصقة Adherence junctions بين الخلايا الطلائية المتجاورة في الأمعاء الدقيقة. حيث تقوم الوصلات الملتصقة بربط خيوط الهيكل الخلوي الدقيقة (خيوط الأكتين) بين الخلايا المتجاورة ويتم ذلك عن طريق بروتينات معينة تسمى كادهيرين Cadherins مغروسة في أغشية هذه الخلايا المتجاورة.

أما المفاصل المعلقة Desmosomes فهي تبدوكالمسامير التي تربط الخلايا المتجاورة وهو ترابط أقوى من سابقيه ويربط خيوط الهيكل الخلوي المتوسطة Intermediate filaments لهذه الخلايا المتجاورة. انظر الشكل ٥٨.




الشكل ٥٨ يوضح شكل وتركيب المفاصل المعلقة Desmosomes: ١) تتركب هذه المفاصل من صفيحة سيتوبلازمية تتكون من بروتينات التثبيت Anchor proteins بحيث ترتبط خيوط الكيراتين داخل الخلية بهذه الصفيحة, كما ترتبط بروتينات هذه الصفيحة ببروتينات أخرى مغروسة في غشاء الخلية وهي الكادهيرين Cadherins, هذه البروتينات أو الكادهيرين الخاصة بكل خلية لها جزء خارجي يمتد في الفراغ ما بين الخليتين بحيث ترتبط فيما بينها. ٢) صورة مُلتَقَطَة بالميكروسكوب الإلكتروني للمفاصل المعلقة بين اثنين من الخلايا الطلائية. مصدر الصورة [١].

هذه المفاصل المعلقة تعمل على ربط الخلايا الطلائية وتوزيع القوى التي تتعرض لها الخلايا على كل الطبقة الطلائية. هذا النوع من الترابط شائع في الأنسجة التي تتعرض لضغط ميكانيكي Mechanical stress كالجلد والعضلات وعضلة القلب. كما أنه موجود أيضًا بين الخلايا الطلائية للقناة الهضمية.

تظهر أهمية هذا النوع من الترابط بين الخلايا من خلال مرض خطير ونادر يسمى مرض الفقاع Pemphigus وهو من الأمراض المناعية الذاتية, حيث يُكَون الجسم أجسام مضادة ضد أحد البروتينات المكونة لهذه المفاصل المعلقة التي تُمسك بالخلايا

[1] Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/

الكيراتينية للجلد ببعضها مما يؤدي إلى فك الترابط بين خلايا الجلد ويؤدي إلى بثور وتقرحات بالجلد وتسرب سوائل الجسم من خلال الخلايا الطلائية المفككة[١].

ملحوظة: الخلايا البطانية Endothelial cells المبطنة للأوعية الدموية لا تحتوي على مفاصل معلقة, ولكنها موجودة في الخلايا البطانية المبطنة للأوعية الليمفاوية.

جدير بالذكر أن هذه المفاصل الخلوية سواء إن كانت محكمة أم معلقة أو ملتصقة كلها ليست ساكنة أو ثابتة ولكنها تركيبات ديناميكية متحركة [٢], [٣], [٤].

هناك نوع من المفاصل المعلقة يسمى المفاصل النصف معلقة Hemidesmosomes وهي تتشابه مع المفاصل المعلقة باستثناء أنها لا تربط الخلايا المتجاورة وإنما تربط الجزء السفلي من الخلية الطلائية بالطبقة التي تحتها (الطبقة التي تجلس الخلايا الطلائية عليها) وهي تسمى الطبقة القاعدية Basal lamina وهي تتكون من مجموعة من البروتينات مثل اللامنين Laminin. هذه المفاصل تتضمن بروتينات مغروسة في غشاء الخلية تختلف عن بروتينات الإلتصاق أو الكادهيرين التي تحدثنا عنها في المفاصل الملتصقة والمعلقة, هذه البروتينات تسمى إنتجرين Integrins يرتبط جزءها الداخلي (داخل الخلية) بصورة غير مباشرة بالخيوط المتوسطة للهيكل الخلوي (خيوط الكيراتين), بينما يرتبط الجزء الخارجي منها ببروتين اللامنين. انظر الشكل ٥٩.

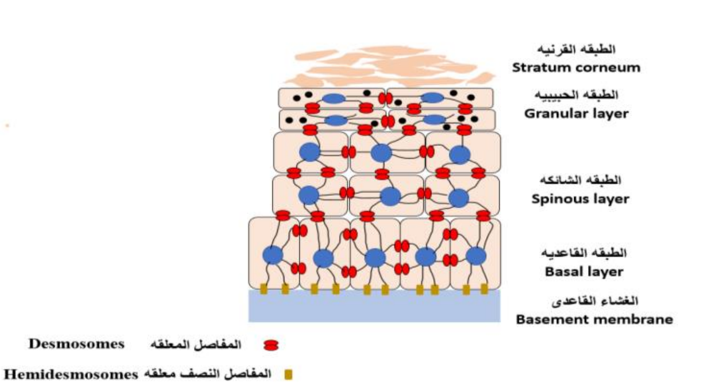
---

(1) Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/

(2) The Desmosome. Delva E, Tucker D, Kowalczyk A. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2009. 1(2): a002543. doi: 10.1101/cshperspect.a002543. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20066089/

(3) Dynamics and functions of tight junctions. Steed E, Balda M, Matter K. Trends Cell Biol. 2010. 20(3):142-9. doi: 10.1016/j.tcb.2009.12.002. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061152/

(4) Dynamic contacts: rearranging adherens junctions to drive epithelial remodelling. Takeichi M. Nature Reviews, Molecular Cell Biology. 2014. 15(6): 397–410. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24824068/




الشكل ٥٩ يوضح كيفية ارتباط الخلايا في طبقات بشرة الجلد Epidermis مع بعضها عن طريق المفاصل المعلقة Desmosomesوالنصف معلقة Hemidesmosomes [١].

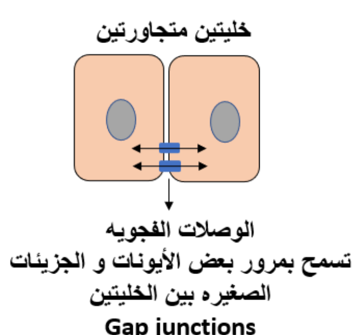
هناك نوع من الوصلات/المفاصل تسمى الالتصاق المُرتَكِز Focal adhesion حيث ترتبط بروتينات الإنتجرين Integrins ببروتينات معينة خارج الخلية, بينما يرتبط الجزء الداخلي من الإنتجرين بخيوط الأكتين Actin filaments المكونة للهيكل الخلوي وبذلك يتصل الهيكل الخلوي بالنسيج الموجود خارج الخلية, وبهذه الطريقة تتصل العضلات بالأوتار.

إذن هناك نظامًا دقيقًا يضمن ارتباط الخلايا المتجاورة ببعضها بحيث ترتبط خيوط الهيكل الخلوي لكل الخلايا المتجاورة مع بعضها بطريقة غير مباشرة, كما ترتبط أيضًا بالنسيج الخارجي للخلية.

النوع الأخير من الوصلات هو الوصلات الفجوية Gap junctions وهي عبارة عن ثقوب أو قنوات بين الخلايا المتجاورة تسمح بالاتصال بينهم من دون الإتصال مع السائل الخارجي, يحرس هذه القنوات مجموعة من البروتينات تعمل كبوابات تتحكم في دخول وخروج المواد من هذه القنوات. هذا النوع يوجد في الخلايا الطلائية والخلايا العصبية وخلايا عضلة القلب والعضلات الملساء (عضلات الأعضاء الداخلية والجهاز الهضمي). انظر الشكل ٦٠.

---

(1) The Desmosome. Delva E, Tucker D, Kowalczyk A. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2009. 1(2): a002543. doi: 10.1101/cshperspect.a002543. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20066089/



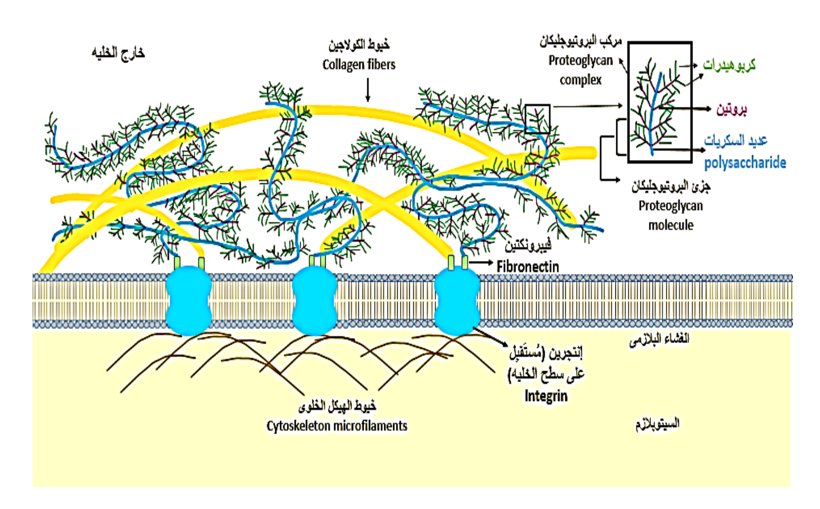

الشكل ٦٠ يوضح الوصلات الفجوية بين الخلايا وهي عبارة عن بروتينات لها شكل القنوات التي تربط بين الخلايا المتجاورة وتسمح بمرور أيونات وجزيئات معينة بين الخليتين بطريقة انتقائية وحسب حاجة كل خلية وبدون الاتصال مع السائل الخارجي.

## النسيج الخارجي للخلية

النسيج الخارجي للخلية Extracellular matrix هو الوسط الخارجي الذي توجد فيه الخلايا وهو عبارة عن مكونين رئيسيين: بروتينات مرتبطة بجزء كربوهيدريتي تسمى جليكوبروتين Glycoproteins بمعنى أن الغالب على هذه المواد أنها بروتينات. مثال لهذه البروتينات الكولاجين Collagen الذي يُمثل حوالى ٤٠% من مجموع التكوين البروتيني لجسم الإنسان. والمُكَوِن الآخر هو كربوهيدرات مرتبطة بجزء بروتيني تسمى بروتيوجليكان Proteoglycan بمعنى أن الغالب على هذه المواد أنها كربوهيدرات. انظر الشكل ٦١.

هذه المكونات للنسيج الخارجي للخلية ترتبط بالخلايا عن طريق مُستَقبِلات على سطح الخلية, هذه المستقبلات Receptors تقع بداخل الغشاء البلازمي للخلية وهذه المستقبلات – التي ترتبط بالنسيج الخارجي للخلية – تسمى إنتجرينات Integrins وهي ترتبط من الجهة الخارجية للخلية بالنسيج الخارجي, وترتبط من الجهة الداخلية بالهيكل الخلوي للخلية. إذن الخلية ليست وحدة منفصلة ولكنها مرتبطة ارتباطا وثيقًا بما حولها وهذا يجعل من هذه المستقبلات مكانًا لاستقبال الإشارات الواردة إلى الخلية والاستجابة لهذه الإشارات. هذه الإشارات يمكن أن تُحدِث تغييرًا في الهيكل الخلوي، أو

تؤدي لتنشيط أو تثبيط مسار حيوي معين داخل الخلية، ومن ثم تؤدي لتغير في البروتينات التي تصنعها الخلية مما يؤثر على الخلية وأدائها لوظيفتها.




الشكل ٦١ يوضح تركيب النسيج الخارجي للخلية.

## أغشية الخلايا

كما ذكرنا أن البناء الأساسي لغشاء الخلية هو طبقة مزدوجة من الدهون المفسفرة Phospholipids تتجه فيها الأجزاء المحبة للماء إلى الخارج أي في اتجاه داخل الخلية وخارجها, أما الأجزاء الكارهة للماء فإنها تتجه ناحية بعضها أي بعيدًا عن الماء. في هذه الطبقة الدهنية تسبح البروتينات التي تتجه أجزائها المحبة للماء إلى داخل أو خارج الخلية أيضًا, بينما يكون الجزء الكاره للماء مغروسًا في الغشاء الدهني.

ولكن هل الأغشية ثابتة على وضع واحد؟ وهل تسبح هذه البروتينات –كما يوحي اللفظ – بطريقة عشوائية؟

إن الأغشية متماسكة عن طريق ارتباطات كارهة للماء Hydrophobic interactions وهي روابط ضعيفة إذا كانت مفردة ولكن مع وجود العديد منها فإنها تشكل دورًا أساسيًّا في تماسك الأغشية وتماسك الشكل الكلي للبروتينات. ومع هذا التماسك نجد أن أغلب دهون الأغشية وبعض بروتيناتها تتحرك جانبيًّا وهذه الحركة سريعة جدًّا بالنسبة للدهون, إذ

أن الدهون المفسفرة المتجاورة تُغَير أماكنها حوالي ١٠ [٧] أي ١٠ مليون مرة كل ثانية [١] .
أما بروتينات الأغشية فهي أكبر حجمًا من الدهون ولذلك حركتها بطيئة. فهل تتحرك هذه البروتينات بطريقة عشوائية؟ إن بعض البروتينات تتحرك بصورة مُوَجَهة ودقيقة ربما بمساعدة خيوط الهيكل الخلوي التي قد تُحَرِك أو تُثَبِت البروتينات. هناك فهم متزايد بأن جميع البروتينات الخلوية – بما في ذلك البروتينات الموجودة في غشاء الخلية (الغشاء البلازمي) – منظمة للغاية وديناميكية (أي في حالة حركة مستمرة). لكي تعمل بروتينات الأغشية بشكل صحيح لابد وأن ترتبط ببروتينات معينة وتتحرر من بروتينات أخرى وتتجمع بعضها لِتُكَون مُركَبات بروتينية معقدة Protein complexes بينما تتفكك مُركَبات بروتينية أخرى. هذه التفاعلات الديناميكية الدقيقة والمعقدة غير مُتسقة مع فكرة الحركة العشوائية للبروتينات[٢].

كما أن الخلية قادرة على التحكم في درجة سيولة Fluidity أغشيتها, حيث يؤدي الكوليستيرول – الذي يدخل في تركيب أغشية الخلايا الحيوانية – دورًا مهمًّا كمادة مقاومة للتغير في سيولة الغشاء, بمعنى أنه في درجة الحرارة العادية أو المرتفعة بدرجة بسيطه يعمل الكوليستيرول – الموجود داخل الغشاء – على تقليل حركة الدهون المفسفرة ومن ثم يقلل من سيولة الغشاء. ولكن عندما تنخفض درجة الحرارة فإن الكوليستيرول نفسه يعمل على زيادة سيولة الغشاء عن طريق إعاقة تجمع الدهون المفسفرة مع بعضها، ومن ثم تقلل من فرصة تجمد الغشاء.

فلماذا لابد وأن تحافظ الخلية على درجة سيولة أغشيتها؟ لأن زيادة سيولة الغشاء أو قلة سيولته تؤثر على وظيفة الغشاء سواء من حيث قدرته على النفاذية، أو قدرة البروتينات الموجودة داخل الأغشية على أداء وظيفتها.

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 8, page 200.

(2) Membrane Protein Dynamics and Functional Implications in Mammalian Cells. Alenghat F, Golan D. Curr Top Membr. 2013. 72: 89–120. doi: 10.1016/B978-0-12-417027-8.00003-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24210428/

## فكرة تطور الأغشية

أصبحت دراسة تركيبات ووظائف الكائنات الحية المختلفة تتلقفها نظرية التطور بحيث تُرجِع أي تشابه أو اختلاف بين الكائنات للتطور. فمن الأمثلة التي تطرحها نظرية التطور لتَكيُف الكائنات الحية مع بيئاتها أن الأسماك مثلًا التي تعيش في بيئات باردة تمتلك أغشية تحتوي على نسبة عالية من الدهون الغير مشبعة – وهي دهون لا تتجمد بسرعة – بحيث تظل الأغشية محتفظه بدرجة سيولة مناسبة. على الجانب الآخر نجد أن البكتريا التي تعيش في الينابيع الساخنة التي تصل درجة حرارتها إلى ٩٠° درجة مئوية نجد أن أغشيتها تحتوي على مواد دهنية مختلفة وغير شائعة تمنع زيادة سيولة الأغشية نتيجة الحرارة العالية.

من المعروف أن كل الكائنات الحية مُجَهَزَة بكل ما يُمَكِنها من العيش في بيئتها بصورة جيدة سواء إن كانت هذه الكائنات خُلِقَت بيد الخالق أم نشأت من بعضها بالتطور. كما أن هناك آلية لاستجابة الكائن الحي الواحد (النوع الواحد) لتَغَيُر ظروف بيئته وهذه الآلية ليست تطورًا وإنما هي استجابة مُوَجهة لمؤثر معين. فمثلًا بعض النباتات التي تتحمل البرودة مثل نوع من القمح يسمى Winter wheat نجد أن نسبة الدهون المفسفرة الغير مشبعة (التي لا تتجمد بسهولة مع البرودة) نسبتها تزيد في الأغشية مع الخريف كنوع من الاستجابة الموجهة التي تحافظ على الأغشية من التجمد خلال الشتاء. كما أن البكتريا أيضًا تُغَيِر من نسب الدهون المفسفرة الغير مشبعة في أغشيتها اعتمادًا على درجة الحرارة المحيطة [1], أي أنها استجابة من الكائن الحي محددة وموجهة نتيجة تغير بيئى محدد وليست تطورًا خاضعًا لعشوائية الحدوث وعدم عشوائية الانتقاء.

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 8, page 201.

# الفصل الرابع

# العمليات الحيوية الأساسية التي تقوم بها الخلية

## كيف تتواصل الخلية مع محيطها؟

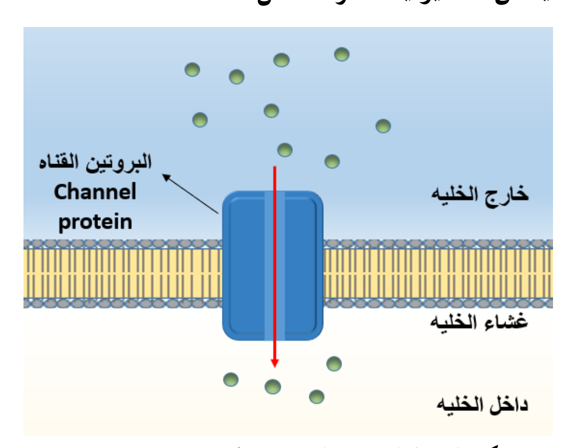
تعمل بعض البروتينات الموجودة في غشاء الخلية كمُستقبلات للإشارات الواردة للخلية مثل الهرمونات أو عوامل النمو أو النواقل العصبية, حيث ترتبط البروتينات الموجودة على سطح الخلية بهذه المؤثرات وتنقل الإشارة إلى داخل الخلية.

كما تعمل بعض البروتينات الموجودة في غشاء الخلية على التعارف بين الخلايا, بحيث تستطيع الخلية تمييز غيرها من الخلايا عن طريق البروتينات الموجودة على سطح الخلايا (وغالبًا ما تكون هذه البروتينات بها جزء كربوهيدريتي Glycoproteins) حيث تعمل هذه البروتينات كشارة تعارف Recognition tags بين الخلايا وبعضها.

العديد من البروتينات التي تدخل في تركيب أغشية الخلايا تعمل على نقل جزيئات معينة خلالها مِن أو إلى داخل الخلية, فعلى الرغم من أن التبادل المكثف للمواد على أبواب الخلية يعطي انطباعًا بأن المواد تتحرك من وإلى الخلية بدون تمييز فإن الحقيقة عكس ذلك. إن غشاء الخلية يعمل دائمًا كجهاز نفاذية انتقائي Selective barrier بمعنى أنه لا يسمح بمرور كل المواد بدون تمييز.

الغازات مثل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون لها قابلية الذوبان في الدهون، ومن ثم فإنها تخترق الطبقة الدهنية المزدوجة لغشاء الخلية وتعبر إلى داخل الخلية أو إلى خارجها بدون الحاجة إلى نواقل.

أما بالنسبة للمواد المحبة للماء Hydrophilic فإنها لا تستطيع عبور الغشاء الدهني للخلية إلا بصورة بطيئة لذلك لابد من وجود بروتين ينقل هذه المواد. لنقل هذه الجزيئات المحبة للماء توجد طريقتين: ١) إما بروتينات مغروسة في غشاء الخلية تعمل كقناة Channel proteins بحيث تدفع بجزيئات معينة خلالها. هذه القنوات تعمل على تهيئة وسط محب للماء بحيث تنتقل المواد المحبة للماء خلالها. مثال لذلك بروتين يسمى أكوابورين Aquaporin أو قنوات الماء Water channels وهي موجودة في الخلايا النباتية والحيوانية وهي تُمكِن البلايين من جزيئات الماء من عبور غشاء الخلية كل ثانية (ملحوظة: يمكن للماء أن يتحرك عبر الغشاء البلازمي للخلية بدون قنوات ولكن بصورة أبطأ بكثير). فمثلًا خلايا الكلى تملك عددًا كبيرًا من قنوات الماء وهي التي تُمكِن خلايا الكلى من إعادة امتصاص الماء قبل إخراجه, فإذا لم تقم الكلى بأداء هذه الوظيفة فإن ذلك كان سيؤدي إلى إخراج ١٨٠ لتر ماء في اليوم ومن ثم كان سينبغي شرب هذه الكمية من الماء يوميًّا. انظر الشكل ٦٢.




الشكل ٦٢ يوضح شكل مُبسط للبروتين الذي يعمل كقناة Channel protein حيث تعبر من خلالها جزيئات الماء أو جزيئات من مواد مذابة معينة تبعًا لنوع ووظيفة القناة.

بعض هذه القنوات لا يسمح بمرور المواد إلا كاستجابة لإشارة محددة وهي تسمى قنوات مُسَوَرة Gated channels مثال لذلك القنوات الموجودة في الخلايا العصبية التي تستجيب للإشارات الكهربية الواردة إليها ومن ثم تقوم بفتح هذه القنوات لتُغَير من

تركيز أيونات معينة على جانبي غشاء الخلية. وهناك قنوات مُسَوَرة أخرى تُفتَح أو تُغلَق نتيجة ارتباط مادة معينة بالقناة غير تلك المادة التي سيتم نقلها.

٢) وإما عن طريق بروتينات في غشاء الخلية تعمل كنواقل Carriers or transporters مثال لذلك الجلوكوز وباقي السكريات. نواقل الجلوكوز Glucose transporters هي بروتينات موجودة في غشاء الخلية ولها أنواع عديدة منها من هو متخصص في نقل الجلوكوز بالذات دونًا عن غيره من السكريات حتى ولو كانت شبيهة بالجلوكوز, ومنها من يستطيع نقل الجلوكوز وغيره من السكريات. نواقل الجلوكوز هذه موجودة في كل خلايا الجسم [١], وبأعلى نسبة في أغشية كرات الدم الحمراء حيث تنقل الجلوكوز بمعدل أسرع ٥٠ ألف مرة منه في حالة عدم وجود هذه النواقل. هذه النواقل تُغَيِر من شكلها نتيجة ارتباط المادة التي سيتم نقلها بها, وهذه التَغَيُر في الشكل هو الذي يؤدي إلى دفع هذه المادة عبر غشاء الخلية.

### ولكن ما الذي يحدد اتجاه حركة المواد من أو إلى الخلية؟

أبسط نوع لانتقال المواد هو الانتقال تبعًا لتَدَرُج تركيزها أي أن تنتقل المادة عبر الغشاء من المكان الذي يحتوي على تركيز عال من هذه المادة إلى المكان الذي يحتوي على تركيز أقل منها وهذا النوع يسمى الانتشار Diffusion or Passive transport. وهذا الانتشار لا يحتاج لطاقة ولكنه عملية تلقائية مثل حركة الأكسجين الذي ينتقل من خارج الخلية إلى الداخل طالما كانت الخلية تستهلك هذا الأكسجين الداخل إليها. كذلك الحال بالنسبة للماء, فالماء ينتشر من المكان الذي يحتوي على تركيز كبير للماء الحر (أي الماء الغير مرتبط بالمذيب) إلى المكان الذي يحتوي على تركيز أقل للماء الحر (الخاصية الأسموزية). لذلك فلابد للخلية من أن توجد في وسط متساوي التوتر

---

(1) Glucose transporters: physiological and pathological roles. Navale A, Paranjape A. Biophys Rev. 2016. 8(1): 5–9. doi: 10.1007/s12551-015-0186-2.
https://www.ncbi.nih.gov/pmc/articles/PMC5425736/#_ffn_sectitle

Isotonic بالنسبة لها, بمعنى أن يكون تركيز المواد المذابة متساويًا بالنسبة لداخل وخارج الخلية, ومن ثم سيتحرك الماء في الاتجاهين من وإلى الخلية بنفس المعدل. لكن إذا وُضِعَت الخلية في وسط مفرط التوتر Hypertonic بالنسبة لها (أي محلول يحتوي على تركيز عالى من المواد المذابة أو الأملاح (مثل شرب ماء البحر لعدة أيام)) فإن الماء سيتحرك من داخل الخلية إلى الخارج مما يؤدي إلى انكماش الخلية وموتها, لذلك فإن زيادة ملوحة البحيرات يمكن أن تؤدي لموت الحيوانات التي تعيش بها. وبالعكس إذا وُضِعَت الخلية في محلول منخفض التوتر Hypotonic بالنسبة لها (أي محلول يحتوي على نسبة أقل من المواد المذابة بالنسبة لداخل الخلية) فإن الماء سيتحرك إلى داخل الخلية, مما يؤدي إلى تضخم وربما لانفجار الخلية.

إن ماء البحر المالح يعتبر متساوي التوتر بالنسبة لخلايا الكائنات اللافقارية (الجمبري مثلًا) التي تعيش فيه, أما بالنسبة للأسماك البحرية فإنها تملك جهازًا إخراجيًّا وخياشيم تمكنها من التخلص من الأملاح الزائدة بينما تحتفظ بالماء الذي تحتاجه.

إن الكائن وحيد الخلية المسمى "براميسيوم ذو الذنب" Paramecium caudatum الذي يعيش في مياه البرك وهي منخفضة التوتر بالنسبة لهذا الكائن, أي أن الماء يميل لأن يتحرك من ماء البحيرة إلى داخل الخلية, لذلك نجد أن غشاء الخلية ليس منفذًا للماء بدرجة كبيرة إلى جانب احتواء الخلية على عضية Organelle منقبضة تعمل كمضخة تضخ الماء إلى خارج الخلية بنفس السرعة التي يدخل بها إليها.

في المثالين اللذان تحدثنا عنهما – قنوات الماء ونواقل الجلوكوز – تنتقل جزيئات الماء والجلوكوز تبعًا لتَدَرُج تركيزاتهم Down concentration gradient, من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل بدون احتياج إلى طاقة, وكل ما تفعله هذه القنوات والنواقل أنها تُسَهِل عملية نقل المواد المحبة للماء خلال الغشاء الدهني عن طريقها Facilitated passive transport.

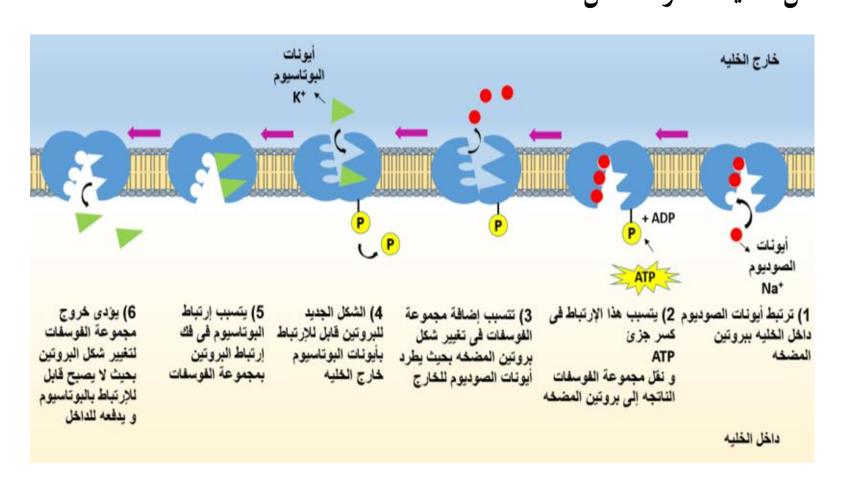
ولكن ليست كل المواد تحتاج إلى أن تسير طبقًا لتَدَرُج تركيزاتها, فنجد أنه في

الخلية الحيوانية تركيز أيونات الصوديوم خارج الخلية أعلى منه داخل الخلية, بينما تركيز أيونات البوتاسيوم داخل الخلية أعلى من خارج الخلية. يتم الحفاظ على هذه التركيزات بواسطة نواقل أخرى (بروتينات ناقلة تسمى مضخات Pumps) تنقل المواد عكس اتجاه تركيزاتها أي تنقلها من المكان الذي يحتوي على تركيز قليل من المادة إلى المكان الذي يحتوي على تركيز عال من هذه المادة Against concentration gradient. وهذا النوع من النقل يحتاج إلى طاقة – لذلك يسمى النقل النشط Active transport – تستمدها المضخة من جزيء ال ATP. فمثلًا مضخة الصوديوم/بوتاسيوم– ATP عبارة عن بروتين موجود في كل أغشية الخلايا الحيوانية وهذه المضخة تعمل على طرد ٣ أيونات صوديوم (موجبة) من داخل الخلية إلى خارجها وتعمل على نقل أيونين بوتاسيوم (موجبين) إلى داخل الخلية. هذه المضخة عبارة عن بروتين ناقل (وليست قناة) وفي نفس الوقت هذا البروتين هو إنزيم يعمل على كسر رابطة في جزيء ال ATP لذلك تسمى هذه المضخة $Na^{+}$-$K^{+}$-ATPase pump.

فكيف تستمد المضخة الطاقة من جزيء ال ATP؟ ذكرنا أن عملية الازدواج بين التفاعل الطارد للطاقة والتفاعل الماص للطاقة يتم عن طريق مادة وسيطة مشتركة Shared intermediate بين التفاعلين, حيث تَنتُج هذه المادة من التفاعل الطارد للطاقة ويتم استخدامها كأحد المتفاعلات في التفاعل الماص للطاقة.

المادة الوسيطة المشتركة في هذه الحالة هي انتقال مجموعة فوسفات من جزيء ال ATP إلى البروتين الناقل أو بروتين المضخة. في البداية يكون بروتين المضخة له قابلية عالية للارتباط بأيونات الصوديوم, ثم يؤدي ارتباط أيونات الصوديوم به إلى تنشيط عملية كسر رابطة في جزيء ال ATP ونقل مجموعة الفوسفات من جزيء ال ATP إلى بروتين المضخة. يؤدي ذلك إلى حدوث تغيير في شكل بروتين المضخة بحيث تتجه فتحتها إلى الخارج لتطرد أيونات الصوديوم إلى خارج الخلية. هذا الشكل الجديد للمضخة الذي طَرَد الصوديوم له قابلية عالية للارتباط بأيونات البوتاسيوم, ومن ثم ترتبط أيونات البوتاسيوم ببروتين المضخة مما يسبب انفصال مجموعة الفوسفات عن

بروتين المضخة واسترجاع الشكل الأصلي للمضخة بحيث تدفع بأيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلية. انظر الشكل ٦٣.




**الشكل ٦٣** يوضح عملية نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم عكس تَدَرُج تركيزاتهم عبر غشاء الخلية, حيث توجد أيونات الصوديوم خارج الخلية بنسبة أعلى بينما توجد أيونات البوتاسيوم داخل الخلية بنسبة عالية وتعمل هذه المضخة على الإبقاء على هذه النسب على حالها، ومن ثم الحفاظ على فرق الجهد العادي في الخلية المستقرة. يتم استهلاك جزيء ATP في هذه العملية لأنها عملية غير تلقائية وتحتاج إلى طاقة ويتأرجح بروتين المضخة بين شكلين كل شكل له قابلية أكبر للارتباط إما بأيونات الصوديوم أو البوتاسيوم, وجزيء ال ATP هو الذي يتسبب في تغيير شكل بروتين المضخة بحيث يرتبط بأيونات الصوديوم داخل الخلية ويدفعها للخارج ثم يرتبط بأيونات البوتاسيوم خارج الخلية ويدفعها للداخل.

## نقل الإشارات العصبية

كل الخلايا لها فرق جهد (أي اختلاف في الشحنات الكهربية) ما بين الجهة الخارجية والجهة الداخلية لغشاء الخلية. الجهة الداخلية لغشاء الخلية دائمًا سالبة الشحنة بالمقارنة بالجهة الخارجية, ويرجع ذلك لاختلاف توزيع الأيونات السالبة والموجبة بين داخل الخلية

وخارجها (الشحنة السالبة بداخل الخلية بالمقارنة بخارجها ترجع جزئيًا لخروج ٣ أيونات صوديوم موجبة من الخلية ودخول ٢ أيون موجب من البوتاسيوم فقط إلى الداخل, إلى جانب الفروق بين تركيزات أيونات أخرى مثل الكلوريد$Cl^-$ والكالسيوم$Ca^{2+}$ والبروتينات والأحماض النووية وغيرها). فرق الجهد هذا يصل لحوالى −٧٠ مللي فولت, والعلامة السالبة تعني أن داخل الخلية سالب الشحنة بالمقارنة بخارجها.

هذا الاختلاف في توزيع الشحنات مثل شحنات أيونات الصوديوم والبوتاسيوم يؤثر على حجم الخلية (تبعًا للخاصية الأسموزية كما تحدثنا قبلًا), كما أن له دورًا في بعض المسارات الحيوية داخل الخلية. إن اختلاف تركيز أيونات الصوديوم والبوتاسيوم له دور أساسي في نقل الإشارات العصبية.

جدير بالذكر أن الخلايا تستهلك جزءًا كبيرًا من جزيئات ال ATP الخاصة بها للحفاظ على تركيز أيونات الصوديوم والبوتاسيوم داخل الخلية وخارجها.

إن الخلية العصبية مثلها مثل باقي الخلايا نسبة البوتاسيوم بداخلها أكبر من الصوديوم والعكس في خارج الخلية, كما أن الجهة الداخلية من غشاء الخلية سالبة بالمقارنة بالجهة الخارجية أي أن غشاء الخلية في الوضع العادي يكون مستقطبًا Polarized وهذا الاختلاف يعنى أن للخلية المستقرة فرق جهد ما بين −٦٠ إلى −٧٠ مللي فولت.

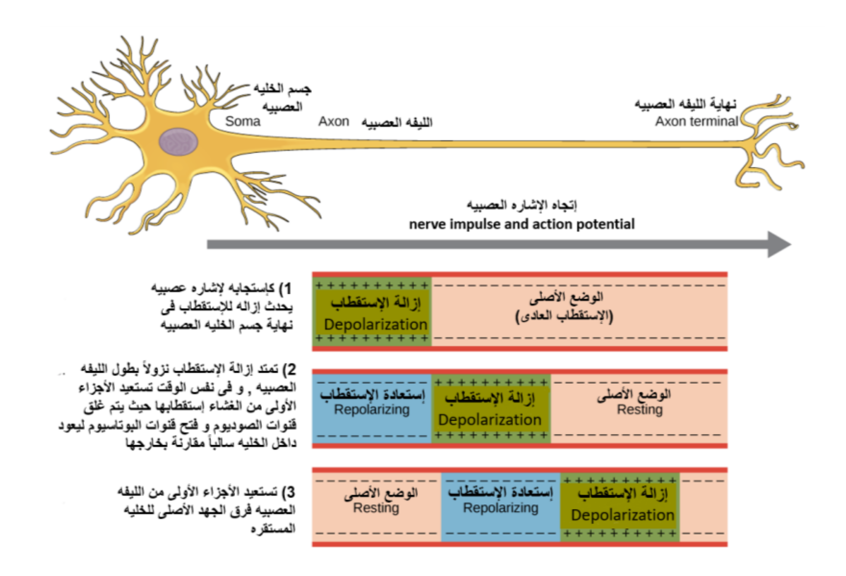
ولكن عند استثارة الخلية العصبية فإن أيونات الصوديوم تبدأ بالدخول عن طريق قنوات حساسة لاختلاف فرق الجهد Voltage gated channels. هذه القنوات الحساسة لفرق الجهد تعبر من خلالها الأيونات تبعًا لتدرُج تركيزاتها Passive transport أي من المكان ذا التركيز الأعلى إلى المكان ذا التركيز الأقل وهي تختلف عن مضخة الصوديوم — بوتاسيوم التي تحدثنا عنها. هذه القنوات تتيح الفرصة لعبور عشرات الملايين وحتى ١٠٠ مليون أيون يمكن أن يعبر من خلال قناة واحدة مفتوحة لكل ثانية[١] .

---

(1) Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/

اندفاع أيونات الصوديوم الموجبة إلى داخل الخلية عن طريق هذه القنوات يقلل من سالبية الشحنة داخل الخلية ويصبح داخل الخلية موجبًا وتسمى هذه العملية إزالة الاستقطاب Depolarization حيث يزيد فرق الجهد (أي يصبح موجبًا) ويصل بسرعة إلى +٤٠ مللي فولت. بعد ذلك بوقت قصير (جزء من الثانية يسمى مللي ثانية) تُغلَق قنوات الصوديوم تلقائيًا ويتوقف إندفاع الصوديوم إلى الداخل, ولكن في نفس الوقت تُفتَح قنوات البوتاسيوم ليندفع خارجًا من الخلية, مما يؤدي إلى زيادة الشحنة الموجبة خارج الخلية مقارنة بداخلها ويقل فرق الجهد مرة أخرى ليعود إلى الوضع الأصلي قبل الاستثارة (تسمى هذه العملية إعادة الاستقطاب Repolarization) ولكن مع عكس نوع الأيونات بحيث يصبح البوتاسيوم هو الأكثر نسبة خارج الخلية والصوديوم هو الأكثر نسبة داخل الخلية, وهذا عكس الوضع الأصلي للخلية المستقرة. ثم تُغلَق قنوات البوتاسيوم ومن ثم يتوقف خروجه ويتوقف دخول الصوديوم ويستمر عمل مضخة الصوديوم – بوتاسيوم التي تحدثنا عنها لتستعيد الوضع الأصلي لتوزيع هذه الأيونات, بحيث يصبح تركيز البوتاسيوم أكبر داخل الخلية وتركيز الصوديوم أكبر خارج الخلية وبهذا تنتهي الإشارة العصبية.

جدير بالذكر أن هذه الإشارات العصبية لا تعود في عكس الاتجاه وإنما تسير في اتجاه واحد, بمعنى أنه بمجرد انتقال الإشارة الكهربية عبر جزء من الليفة العصبية إلى الجزء الذي يليه فإن الجزء الأول تُغلَق فيه قنوات الصوديوم (في خلال عدة مللي ثانية) ومن ثم لا تكون هذه القنوات قابلة للاستثارة لحظيًا في نفس هذا الوقت Refractory period, وهذه العملية تضمن عدم رجوع الإشارة العصبية من حيث أتت وإنما تستمر في مسارها من جسم الخلية العصبية إلى نهايات الليفة العصبية Axon terminals, انظر الشكل ٦٤.




الشكل ٦٤ يوضح انتقال الإشارة العصبية من جسم الخلية العصبية نزولًا بطول الليفة العصبية Axon, حيث أن الخلية في وضعها الأصلي تكون مستقطبة Polarized. ثم يحدث نتيجة للإشارة العصبية إزالة لاستقطاب غشاء الخلية في جزء من الثانية (عدة مللي ثانية) نتيجة لدخول أيونات الصوديوم إلى داخل الخلية. يتبعه استعادة للاستقطاب نتيجة لخروج أيونات البوتاسيوم إلى خارج الخلية. ثم تستعيد الخلية تركيزات الصوديوم والبوتاسيوم الأصلية نتيجة عمل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم وبذلك تنتهي الإشارة العصبية, مصدر الصورة [(١)].

جدير بالذكر أن انتقال الإشارة العصبية بين الخلايا العصبية أو من الخلية العصبية إلى العضو المستهدف لا يتم بالتلامس, ولكن الخلايا العصبية تتشابك فيما يسمى مشبك عصبي Synaptic junction ويتم التواصل بين الخلايا المشتركة في هذا المشبك عن طريق نواقل عصبية Neurotransmitters وهي مواد كيميائية يتم إفرازها من نهاية الخلية العصبية الأولى Presynaptic cell وهذه المواد الكيميائية ترتبط بمُسَقبِلات

[(1)] Depolarization, hyperpolarization & neuron action potentials (article) | Khan Academy

خاصة بها على سطح الخلية الثانية أو الخلية المُستقبِلة Postsynaptic cell. هذه المُسَقبِلات من نوع يسمى القنوات الأيونوتروبية Ligand-gated ion channel وهذه المُستَقبِلات هي نفسها قنوات يعتمد غلقها أو فتحها على الارتباط بمادة مؤثرة معينة (الناقل العصبي في هذه الحالة). ومن ثم يؤدي ارتباط الناقل العصبي بمُستَقبِلاته إلى فتح أو غلق هذه القنوات مما يُغَير من فرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها وينتج عن ذلك إشارة كهربية تمر بطول الخلية الثانية Postsynaptic cell وهكذا إلى الخلايا الأخرى. هناك حوالى ١٠٠ ناقل عصبي تستخدمهم الخلايا العصبية في التواصل فيما بينها وفي التأثير على الخلايا المستهدفة مثل الأسيتيل كولين Acetylcholine, الدوبامين Dopamine, سيروتونين Serotonin والأدرينالين Adrenaline وغيرهم [١] .

## النقل المشترك Co-transport

تحدثنا عن المواد التي تُنقَل عن طريق مضخات في اتجاه عكس تَدَرُج تركيزاتها, وتحدثنا عن مضخة الصوديوم–بوتاسيوم التي تُخرِج الصوديوم إلى خارج الخلية وتُدخِل البوتاسيوم إلى داخل الخلية. ولكن هناك بروتينات ناقلة تنقل المواد في نفس الاتجاه, بمعنى دخول مادتين معًا إلى داخل الخلية باستخدام بروتين ناقل معين. مثال لذلك في الخلايا النباتية يتم نقل أيونات الهيدروجين $H^+$ من خارج الخلية (الذي يحتوي على تركيز عال من أيونات الهيدروجين $H^+$) إلى داخل الخلية (أي في اتجاه تَدَرُج التركيز) ويتم في نفس الوقت إدخال السكروز Sucrose – الذي تم تصنيعه بواسطة عملية التمثيل الضوئي – يتم نقل السكروز إلى داخل الخلية مع أيونات الهيدروجين. تركيز السكروز داخل الخلية أكبر من تركيزه خارجها ومع ذلك يتم نقله من خارج الخلية إلى داخلها (أي عكس تَدَرُج التركيز) بمصاحبة أيونات الهيدروجين.

---

[1] Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 20, page 688.

## كيفية نقل المواد الكبيرة الحجم عبر الخلايا

تحدثنا عن نقل الماء والأيونات والمواد المذابة Solutes الصغيرة الحجم عبر غشاء الخلية عن طريق القنوات أو النواقل ومنها المضخات. أما المواد الكبيرة الحجم مثل البروتينات أو الكربوهيدرات فإنها يتم نقلها إلى داخل الخلية عن طريق الإدخال الخلوي Endocytosis, كما يتم إفراز بعض المواد من الخلية عن طريق الإخراج الخلوي Exocytosis.

فمثلًا عند إفراز مواد معينة فإن هذه المواد يتم تعبئتها بواسطة جهاز جولجي في شكل حويصلة Vesicle ثم تخرج هذه الحويصلة وتسير على خيوط الأنبوبيات الدقيقة Microtubules الخاصة بالهيكل الخلوي في اتجاه غشاء الخلية, حيث يندمج غشاء الحويصلة مع غشاء الخلية ويتم صب محتويات الحويصلة خارج الخلية.

مثال لذلك هرمون الإنسولين الذي هو عبارة عن بروتين يتم إفرازه من خلايا البنكرياس بطريقة الإخراج الخلوي Exocytosis, كذلك الخلايا العصبية تقوم بإفراز النواقل العصبية Neurotransmitters عن طريق الإخراج الخلوي أيضًا.

عملية الإدخال الخلوي تبدو وكأنها عكس عملية الإخراج الخلوي رغم أن البروتينات المسئولة عن كل عملية منهما مختلفة عن الأخرى. تبدأ عملية الإدخال الخلوي بانبعاج داخل غشاء الخلية يزداد تدريجيًّا ويأخذ معه المادة المستهدفة في شكل حويصلة إلى أن تنفصل هذه الحويصلة عن غشاء الخلية إلى داخل الخلية. ولكن هل تُدخِل الخلية أي مادة تمر بجوارها؟ كلا فهناك مستقبلات على سطح الخلية تسمح بدخول مواد معينة أو ما يسمى إدخال خلوي بالمُستَقبِل Receptor mediated endocytosis. في خلايا جسم الإنسان مثلًا يتم استخدام هذه العملية (إدخال خلوي بالمُستَقبِل) لإدخال الكوليستيرول من الدم إلى داخل الخلية حيث تستخدمه الخلية لبناء أغشيتها. يوجد الكوليستيرول في الدم متحدًا مع عدة بروتينات حاملة له, منها ما تُعتَبَر زيادة نسبته مفيدة ومنها ما تعتبر زيادة نسبته ضارة. هناك كوليستيرول يوجد متحدًا مع بروتين يسمى البروتين الدهني المنخفض الكثافة Low Density Lipoprotein (LDL) (وهو كبير الحجم ويحمل

كمية كبيرة من الكوليستيرول). هذا النوع من الكوليستيرول أو ال LDL الموجود في الدم يرتبط بمُستَقبِل معين له على سطح الخلية LDL receptor, ثم تقوم الخلية بعمل إدخال خلوي Endocytosis للمُستَقبِل المرتبط بالكوليستيرول معًا إلى داخل الخلية في شكل حويصلة, حيث يتم الحصول منها على الكوليستيرول وإعادة استخدام المُستَقبِل نفسه وتوجيهه مرة أخرى إلى غشاء الخلية.

هناك مرض وراثي يسمى فرط كوليستيرول الدم العائلي Familial Hypercholesterolemia. يعاني المريض بهذا المرض من زيادة نسبة الكوليستيرول في الدم وذلك لعجز الكوليستيرول عن الدخول إلى داخل الخلايا وذلك لوجود عيب في المُستَقبِل الخاص بالكوليستيرول LDL receptor ومن ثم يتراكم الكوليستيرول في الدم ويترسب على جدران الأوعية الدموية مما يسبب ضيقها ويعرقل سير الدم داخل الوعاء الدموي.

هناك نوع من الإدخال الخلوي يسمى الابتلاع Phagocytosis, مثال له ما تقوم به بعض خلايا الدم البيضاء ومنها الخلايا الأكولة الكبيرة Macrophages بابتلاع الخلايا البكتيرية أو الخلايا المريضة حيث يوجد على سطح هذه الخلايا الأكولة مُستقبلات معينة تستطيع التعرف على أجزاء من الميكروب الذي ستقوم بابتلاعه.

جدير بالذكر أن عمليتي الإدخال والإخراج الخلوي Endocytosis & Exocytosis ليستا عمليتين خاصتين بالنقل فقط وإنما أيضًا بالتوازن, إذ تحافظ العمليتان على كمية أو حجم الغشاء الخلوي ثابتًا, حيث تتوازن كمية الغشاء المُضافة إلى غشاء الخلية أثناء عملية الإخراج الخلوي مع كمية الغشاء التي تُستَهلَك في عملية الإدخال الخلوي.

## استقبال الإشارات وتحويلها والاستجابة لها

كما تحدثنا من قبل وذكرنا أن الخلايا تتواصل فيما بينها بطريقة مباشرة عن طريق الوصلات الخلوية التي تربط أو تصل بين الخلايا المتجاورة, كما تتواصل الخلايا أيضًا عن طريق ارتباط مُستَقبِل (بروتين) معين على إحدى الخلايا بجُسيم (غالبًا بروتين آخر) Antigen or ligand على خلية أخرى, وهو ما يسمى بالتعارف الخلوي Cell-cell

وهذا النوع من التعارف بين الخلايا هو الذي يتم أثناء رد الفعل المناعي recognition وكذلك أثناء عمليات نمو الجنين.

كما أن هناك مؤثرات يتم إفرازها بوسطة خلية معينة لترتبط بمُستَقبِل لها على خلية مجاورة Paracrine signaling. مثال لذلك عوامل النمو Growth factors التي يتم إفرازها بواسطة الخلية ومن ثَمَ يتم ارتباطها بمُستَقبِل لها على خلية مجاورة مما يؤدي إلى تنشيط نمو وانقسام هذه الخلية المُستَقبِلَة.

كذلك هناك ما يسمى بالنقل المشبكي Synaptic signaling الخاص بالجهاز العصبي, حيث تنتقل الإشارة الكهربية عبر الخلية العصبية مما يُحَفِز أن تقوم هذه الخلية العصبية بإفراز نواقل عصبية Neurotransmitters عند نهاياتها, هذه النواقل العصبية تعمل كإشارة كيميائية للخلية المجاورة سواء إن كانت خلية عصبية أخرى أو خلية عضلية أو غدة أو غير ذلك.

كذلك هناك تواصل بين الخلايا المتباعده عن طريق الهرمونات التي تفرزها الغدد الصماء Endocrine glands حيث تنتشر هذه الهرمونات في الدم لتصل إلى كل خلايا الجسم تقريبًا, ولكن لا تستجيب لهذه الهرمونات سوى خلايا معينة تتعرف على هذه الهرمونات عن طريق مُستقبلات معينة ثم تستجيب هذه الخلايا داخليًا لهذه الهرمونات.

ولكن كيف تنتقل الإشارة إلى داخل الخلية إذا كانت المستقبلات غالبًا ما تكون على سطح الخلية؟

تم كشف الغطاء عن عمليات نقل الإشارات عبر الخلايا وتَحَوُل هذه الإشارة إلى صورة أخرى داخل الخلية من خلال أبحاث العالِم الحائز على جائزة نوبل لعام ١٩٧١ إيرل سازرلاند Earl W. Sutherland عن أبحاثه في هذا المجال.

دَرَسَ سازرلاند وفريقه كيفية قيام هرمون الأدرينالين بتحفيز تكسير النشا الحيواني (الجليكوجين) Glycogen داخل الخلايا العضلية وخلايا الكبد. اكتشف سازرلاند وفريقه أن الأدرينالين يقوم بتحفيز تكسير الجليكوجين عن طريق تنشيط إنزيم معين

يسمى جليكوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase يوجد في سيتوبلازم الخلية. ولكن عند عمل التجربة في أنبوبة اختبار وإضافة الإنزيم والجليكوجين والأدرينالين داخل الأنبوبة لم يتم أي تفاعل وظل الجليكوجين كما هو .

وُجِدَ أن التفاعل لا يتم إلا إذا تمت إضافة الأدرينالين إلى خلايا حية, واستنتج سازرلاند من ذلك أن الأدرينالين لا يعمل مباشرة على الإنزيم ولكن هناك خطوة أو خطوات وسيطة تتم داخل الخلية وأن غشاء الخلية هام لعملية استقبال وتحويل الإشارة Signal transduction الواردة إليها (الإشارة هنا هو هرمون الأدرينالين).

يتم تحويل الإشارة الواردة للخلية غالبًا عن طريق حدوث تغيير في شكل المُستَقبِل مما يؤدي إلى ارتباط هذا المُستَقبِل بجزيئات أخرى داخل الخلية في سلسلة من الخطوات تسمى سلسلة نقل الإشارة Signal transduction cascade يتم في نهايتها حدوث الاستجابة المطلوبه من كل هذه الخطوات. هذه الاستجابة يمكن أن تكون تنشيط لإنزيم معين مثل الجليكوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase لتكسير الجليكوجين كاستجابة لإشارة هرمون الأدرينالين. أو قد تكون هذه الاستجابة عبارة عن تنشيط للتعبير عن جينات معينة داخل النواة أو إعادة هيكلة خيوط الهيكل الخلوي.

جدير بالذكر أن هذه العمليات سواء إن كانت التعبير عن الجينات أم تنشيط أم تثبيط الإنزيمات أم تغييرات الهيكل الخلوي كلها عمليات في غاية الأهمية ويمكن إذا لم يتم التحكم بها جيدًا أن تؤدي للعديد من الأمراض. لذلك فإن عملية نقل الإشارات إلى داخل الخلية واستجابة الخلية لها لابد وأن تتم داخل الخلايا المحددة وفي الوقت المحدد ولزمن محدد، وأن يتم ذلك بالتنسيق مع الخلايا المجاورة ومع باقي خلايا الجسم.

### فكيف تعمل المستقبلات على سطح الخلية؟

مثل محطات الإذاعة التي تُرسِل إشاراتها في كل مكان ولكن يتم إلتقاطها فقط بواسطة أجهزة الراديو المضبوطة على التردد الصحيح, كذلك استقبال الإشارات عند الخلية, فالهرمونات مثلًا تصل إلى كل خلايا الجسم عن طريق الدم ولكن وحدها الخلايا

التي تحمل مستقبلات خاصة بهذا الهرمون هي التي تستجيب. ينبغى أن نلفت النظر إلى أنه ليست كل المستقبلات تقع على سطح الخلية, بل هناك مستقبلات أخرى توجد داخل الخلية وهي تستقبل جزيئات قادرة على عبور غشاء الخلية, أي جزيئات محبة للدهون Hydrophobic مثل هرمونات الستيرويدات وهرمونات الغدة الدرقية (على الرغم من أنها متكونة من مشتقات حمض أميني كاره للماء وهو التيروسين Tyrosine إلا أن هرمونات الغدة الدرقية تعبر غشاء الخلية عن طريق نواقل بروتينية معينة (تسمى Monocarboxylate transporters MCT) [١], أيضًا غاز أكسيد النيتريك NO مُستقبلاته تقع داخل الخلية.

ولكن الغالب أن المستقبلات توجد على سطح الخلية أي في الغشاء البلازمي للخلية, وهناك عدة أنواع من المستقبلات على سطح الخلية سنذكر منها ٣ أنواع:

النوع الأول تتم من خلاله عمليات الإبصار والشم والتذوق في الإنسان, هذه المستقبلات تسمى مُستقبلات مقترنة بالبروتين جي G-protein coupled receptors (GPCRs) هذه المُستقبلات عبارة عن بروتينات تباشر عملها عن طريق ارتباطها ببروتين آخر يسمى " جي بروتين" G-protein وسبب التسمية أن هذا الجي بروتين يرتبط بجزيئات مختزنة للطاقة شبيهة بال ATP تسمى GTP (نُذَكِر بأن معنى كلمة ATP هي أدينوسين Adenosine ثلاثي الفوسفات أي مجموعة كيميائية تسمى أدينوسين مرتبطة بثلاث مجموعات من الفوسفات, ومعنى كلمة GTP هي جوانوسين Guanosine ثلاثي الفوسفات أي مجموعة كيميائية تسمى جوانوسين مرتبطة بثلاث مجموعات من الفوسفات).

يعمل الجي بروتين كَزِر تشغيل بمعنى أن هذا البروتين عندما يكون مرتبطًا بجزيء GDP (جوانوسين ثنائى الفوسفات) فإن البروتين يكون غير نشط, أما عندما تأتي إشارة

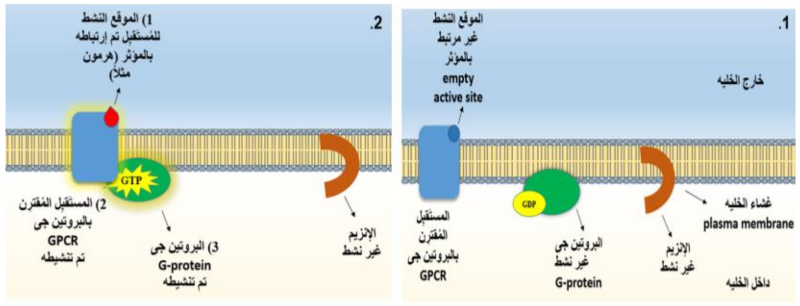
---

[1] Structure and function of thyroid hormone plasma membrane transporters. Schweizer U, Johannes J, Bayer D, Braun D. European thyroid journal. 2014. 3(3):143-153. doi: 10.1159/000367858. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224232/#!po=59.5588

إلى الخلية مثل هرمون الأدرينالين ويرتبط هذا الهرمون بالمُستَقبِل GPCR فإن هذا الارتباط يَنتُج عنه حدوث تغيير في شكل المُستقبِل يُمَكِنه من الارتباط بالجي بروتين (الغير نشط), وبالتبعية ينتج عن هذا الارتباط تنشيط للجي بروتين بتغيير جزيء ال GDP المرتبط به إلى GTP. يؤدي تنشيط الجي بروتين لأن ينفصل عن المُستَقبِل ويتحرك داخل غشاء الخلية ليرتبط بإنزيم معين ويقوم بتنشيطه. تنشيط هذا الإنزيم يؤدي لعدة خطوات أخرى تؤدي لتكوين المئات أو الآلاف من الجزيئات التي تسمى جزيئات الرُسُل الثانوية Second messenger molecules والتي تؤدي في النهاية ليس فقط لاستجابة الخلية للإشارة التي وردت إليها منذ البداية ولكن أيضًا لمضاعفة تأثير هذه الإشارة, انظر الشكل ٦٥.

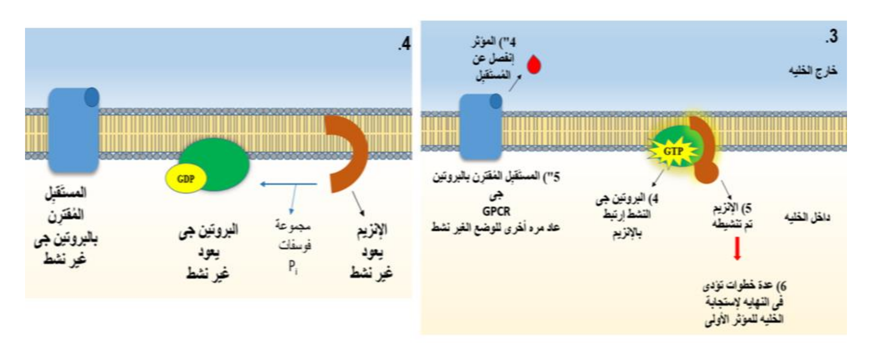
جدير بالذكر أن ارتباط المؤثر بالمُستَقبِل يكون ارتباطًا عكسيًّا بمعنى أن المؤثر يرتبط وينفصل عن المُستَقبِل مرات عديدة وفي زمن خاطف وبطريقة تضمن حدوث الاستجابة وانتهائها بانتهاء الإشارة, بمعنى أنه لا يوجد في الظروف الطبيعية مُستَقبِل مرتبط بالمؤثر بصورة مستمرة. فمثلًا في حالة مُستقبلات الجي بروتين GPCRs يقوم الجي بروتين بتثبيط نفسه بأن يعمل هو نفسه كإنزيم يقوم بكسر مجموعة فوسفات من الجوانوسين ثلاثي الفوسفات GTP ويحوله إلى مرة أخرى إلى جوانوسين ثنائي الفوسفات GDP ومن ثم يعود الجي بروتين إلى وضعه الأصلي الغير نشط وينفصل عن الإنزيم, ومن ثم يصبح الجي بروتين قادرًا على استقبال إشارة جديدة.

مسار المُستقبلات المُقترنه بالبروتين جى
GPCR




1) المُستَقبِل غير مرتبط بالمؤثر
البروتين جى يعمل كزر تشغيل (تشغيل أو إيقاف) فعندما يكون مرتبطاً بوحدة GDP
فهو فى وضع الإيقاف. و يكون الإنزيم بالتالى فى وضع غير نشط

2) المُستَقبِل إرتبط بالمؤثر مما أدى لتنشيط المُستَقبِل مما أدى لتغيير فى شكله يؤدى بالتالى لإرتباط المُستَقبِل بالبروتين جى الغير نشط , هذا الإرتباط يؤدى لتغيير GDP إلى GTP
مما يؤدى لتنشيط البروتين جى.




3) البروتين جى النشط ينفصل عن المُستَقبِل ثم يتحرك داخل غشاء الخليه ليرتبط بإنزيم معين مما يؤدى لتغيير فى شكل الإنزيم و من ثم تنشيطه.
تنشيط الإنزيم يؤدى لتنشيط بروتينات و جزيئات أخرى فى عدة خطوات تؤدى فى النهايه للإستجابه للمؤثر الأولى.
إرتباط المؤثر بالمُستَقبِل إرتباط عكسى بمعنى أنه يرتبط و ينفصل عن المستَقبِل عدة مرات. تركيز المؤثر خارج الخليه هو الذى يحدد عدد الإشارات الوارده للخليه من هذا المؤثر

4) التغيرات التى تحدث للإنزيم و للبروتين جى هى تغيرات مؤقته , حيث أن البروتين جى هو نفسه يعمل على تثبيط نفسه بحيث يكسر مجموعة فوسفات من ال GTP و يحوله إلى GDP
و بالتالى يعود البروتين جى غير نشط مره ثانيه و يترك الإنزيم الذى بدوره يعود هو الأخر إلى الوضع الغير نشط. و بالتالى يعود المسار كله قابلاً لإستقبال إشاره جديده

**الشكل ٦٥ يوضح كيفية استقبال الخلية لمؤثر معين (هرمون مثلًا) عن طريق المُستَقبِلات المقترنة بالبروتين جي.**

**هناك العديد من الإشارات التي تستخدم هذا النوع من المستقبلات (GPCRs) مثل الأدرينالين والنواقل العصبية كذلك المستقبلات الحسية الخاصة كما ذكرنا بالبصر والشم والتذوق في الإنسان. لذلك فإن أي خلل أو فقدان لوظيفة مسار الجي بروتين يؤدي لأمراض عديدة. فمثلًا الطفرات التي تؤثر على هذا المسار أو هذه المستقبلات**

يمكن أن تؤدي إلى مرض الالتهاب الشبكي التلوني Retinitis Pigmentosa حيث لا تستجيب خلايا الشبكية في العين بشكل صحيح للإشارات الضوئية, وهذا المرض يمكن أن يؤدي إلى فقدان البصر. كما أن هذه الطفرات يمكن أن تؤدي إلى خلل في وظائف الغدة الدرقية حيث أن المستقبلات الموجودة على خلايا الغدة الدرقية والمسئولة عن استقبال الهرمون القادم من الغدة النخامية – والذي يُحَفِز الغدة الدرقية لإفراز هرموناتها – هي من النوع المقترن بالبروتين جي GPCR [١], بينما مستقبلات هرمونات الغدة الدرقية في خلايا الجسم هي مستقبلات توجد داخل النواة.

نعود لطفرات المستقبلات المقترنة بالبروتين جي, يمكن أن تؤدي هذه الطفرات أيضًا إلى مرض السكري الكاذب الكلوي Nephrogenic Diabetes Insipidusحيث لا تستجيب خلايا الكلى بشكل صحيح لهرمون إدرار البول مما يؤدي لنقص قدرة الكلية على إعادة امتصاص الماء ومن ثم يتم إخراج كميات كبيرة من البول المخفف[٢].

كذلك البكتريا التي تسبب الكوليرا والبكتريا التي تسبب السعال الديكي تقوم بتأثيرها المَرَضِي عن طريق إفراز سموم تتعارض مع أداء الجي بروتين لوظائفه. وفي العموم فإن الدور الرئيسي للمستقبلات المقترنة بالبروتين جي في الاتصال الخلوي جعلتهم هدفًا لأكثر من ٦٠٪ من جميع الأدوية الموصوفة حاليًا [٣].

---

(1) Structure and activation of the TSH receptor transmembrane domain. Miguel R, Sanders J, Furmaniak J, Smith B. Auto Immun Highlights. 2017. 8(1): 2. doi: 10.1007/s13317-016-0090-1. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921237/

(2) V2 Vasopressin Receptor (V2R) Mutations in Partial Nephrogenic Diabetes Insipidus Highlight Protean Agonism of V2R Antagonists. Takahashi K, Makita N, Manaka K, Hisano M, Akioka Y, Miura K, Takubo N, Lida A, Ueda N, Hashimoto M, Fujita T, Igarashi T, Sekine T, Liri T. Journal of biological chemistry. 2012. 287(3): 2099-2106. doi: 10.1074/jbc.M111.268797. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22144672/

(3) Mutant G-protein-coupled receptors as a cause of human diseases. Schöneberg T, Schulz A, Biebermann H, Hermsdorf T, Römpler H, Sangkuhl K. Pharmacol Ther. 2004. 104(3):173-206. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.08.008. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556674/

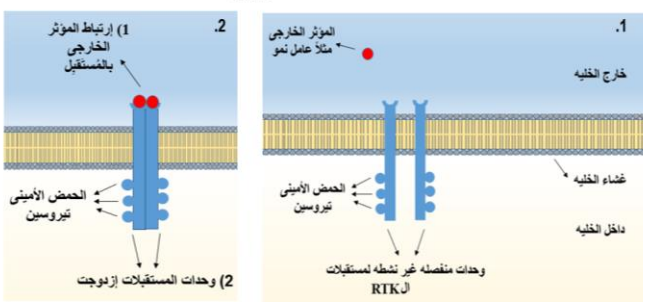
النوع الأخر من المستقبلات تتميز بكونها هي نفسها إنزيمات ومُستقبلات في نفس الوقت وتسمى مُستقبِلات التيروسين كاينيز Receptor Tyrosine Kinase (RTKs) حيث يعمل الجزء الخارجي منها (خارج الخلية) كمُستقبِل أما الجزء الداخلي (داخل الخلية) فيعمل كإنزيم. هذا الجزء الداخلي يعمل على نقل مجموعات فوسفات من جزيئات ال ATP إلى الجزء الداخلي للمُستقبِل نفسه, حيث يتم نقل مجموعات الفوسفات هذه إلى أحماض أمينية معينة في المُستقبِل تسمى تيروسين Tyrosine. انظر الشكل ٦٦.

من أمثلة هذا النوع من المُستقبلات مستَقبِل هرمون الإنسولين, كذلك مستقبلات العديد من عوامل النمو.

في الوضع العادي (بدون إثارة) توجد هذه المستقبلات كوحدات منفردة Monomers, هذه المستقبلات لها جزء خارجي يرتبط بالمؤثر وجزء مغروس في غشاء الخلية وجزء داخل الخلية ممتد بداخل السيتوبلازم ويحتوي هذا الجزء الداخلي من المُستَقبِل على العديد من وحدات الحمض الأميني تيروسين. عندما تأتي الإشارة أو المؤثر مثل ارتباط عامل نمو Growth Factor بالمُستَقبِل فإن اثنين من هذه المستقبلات يجتمعان مع بعضهما ويكونان مركبًا ثنائيًّا Dimer, هذا الارتباط يؤدي لتنشيط الجزء الإنزيمي من كل مُستَقبِل بحيث يقوم كل مُستَقبِل بنقل مجموعات فوسفات من جزيئات ATP إلى المُستَقبِل الآخر المرتبط به Transphosphorylation. هذا التركيب أو الشكل الجديد للمستقبلات بعد إضافة مجموعات الفوسفات يعمل كمكان مناسب لارتباط بروتينات معينة أخرى, كل بروتين منها يرتبط بحمض أميني تيروسين – فوسفات محدد مما يؤدي لتنشيط هذا البروتين الذي يعمل بدوره على تنشيط بروتين آخر، وهكذا في سلسلة من الخطوات التي تؤدي في النهاية إلى الاستجابة للمؤثر. فمثلًا الاستجابة في حالة هرمون الإنسولين تتمثل في الإسراع بتحويل الجلوكوز إلى جليكوجين (نشا حيواني) كذلك تحفيز حركة الحويصلات التي تحتوي على البروتين الناقل للجلوكوز Glucose Transporter GLUT4 بحيث تندمج هذه الحويصلات مع غشاء الخلية أي ينتقل هذا البروتين الناقل للجلوكوز من الحويصلات إلى

غشاء الخلية, ومن ثم يزداد دخول الجلوكوز من الدم إلى الخلية [1] .

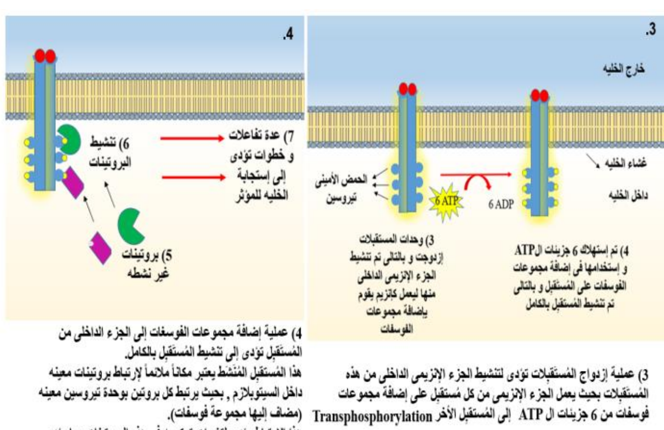
المستَقبِلات ذات الجزء الإنزيمى الداخلى
RTK




1) قبل ورود الإشاره إلى الخليه توجد مُستَقبِلات ال RTK كوحدات منفصله monomers

نلاحظ أن كل مُستَقبِل له جزء خارجى يرتبط بالمؤثر و جزء يمر خلال غشاء الخليه و جزء داخل الخليه يحتوى على عدد من حمض أمينى معين يسمى تيروسين

2) إرتباط المؤثر (عامل نمو مثلاً) بالمُستَقبِل يؤدى لإزدواج إثنين من مستقبلات ال RTK مع بعضهما ليتكون مركب ثنائى يسمى Dimer




3) عملية إزدواج المُستَقبِلات تؤدى لتنشيط الجزء الإنزيمى الداخلى من هذه المُستَقبِلات بحيث يعمل الجزء الإنزيمى من كل مُستقبِل على إضافة مجموعات فوسفات من 6 جزيئات ال ATP إلى المُستقبِل الأخر Transphosphorylation

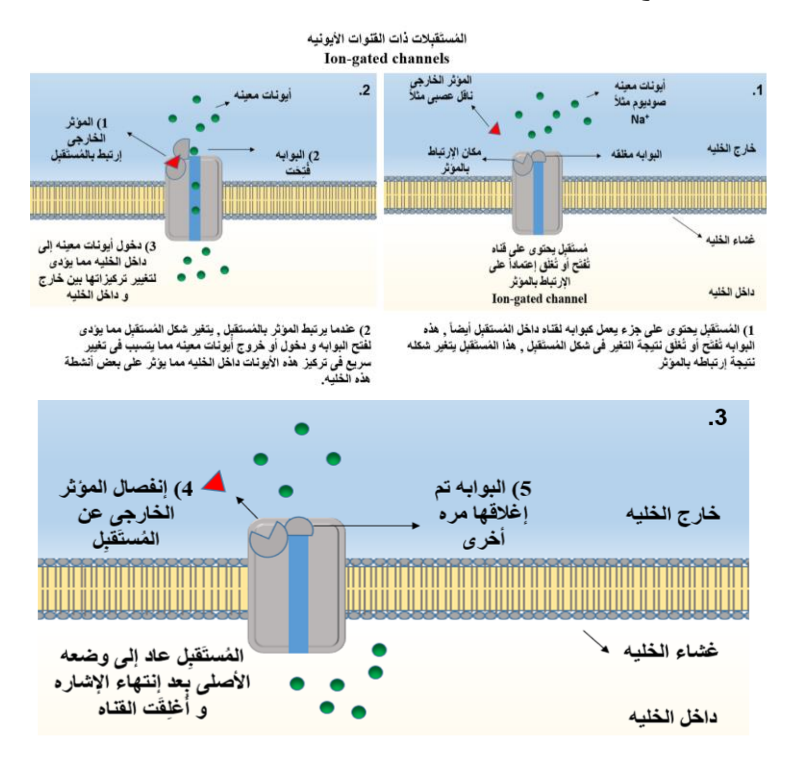
4) عملية إضافة مجموعات الفوسفات إلى الجزء الداخلى من المُستَقبِل تؤدى إلى تنشيط المُستَقبِل بالكامل.
هذا المُستقبِل المُنَشط يعتبر مكاناً ملائماً لإرتباط بروتينات معينه داخل السيتوبلازم , بحيث يرتبط كل بروتين بوحدة تيروسين معينه (مضاف إليها مجموعة فوسفات).
هذا الإرتباط يؤدى لتغيرات تركيبيه فى هذه البروتينات مما يؤدى لتنشيطها.
يقوم كل بروتين مُنَشط بتنشيط خطوات تاليه تؤدى فى النهايه لإستجابة الخليه للمؤثر.

الشكل ٦٦ يوضح طريقة عمل نوعٍ من المُستَقبِلات على سطح الخلية يعمل الجزء الداخلي منها كإنزيم تسمى مُستقبلات التيروسين كاينيز RTK.

---

[1] Insulin signaling and the regulation of glucose transport. Chang L., Chiang S., Saltiel A. Molecular Medicine 2004. (10): 65-71. https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.2119/2005-00029.Saltiel

هناك أنواع أخرى من المُستقبلات تسمى مُستقبلات القنوات الأيونية Ion-Channel Receptors هذه المُستقبلات تعمل كبوابة تُفتَح أو تُغلَق استجابة لمؤثر خارجي أي استجابة لارتباط مؤثر معين بالمُستَقبِل, مما يؤدي إلى السماح بمرور أيونات معينة أو منعها من المرور. هذا النوع من المستقبلات يلعب دورًا هامًّا في نقل الإشارات الخاصة بالجهاز العصبي فمثلًا الناقل العصبي الأسيتيل كولين Acetylcholine الذي تفرزه الخلية العصبية ليرتبط بمُستَقبِل له Nicotinic Receptors على سطح الخلية المستهدفة, هذا المُستَقبِل نفسه عبارة عن قناة تُفتَح أو تُغلَق استجابة للارتباط بالناقل العصبي مما يؤدي إلى دخول أو خروج أيونات معينة من أو إلى الخلية. انظر الشكل ٦٧.




الشكل ٦٧ يوضح كيفية عمل المُستَقبِلات ذات القنوات الأيونية.

**بعض هذه القنوات الأيونية Ion-Gated Channels تسمى قنوات فرق الجهد Voltage-Gated Channels بمعنى أن فتح أو غلق القناة لا يعتمد على ارتباط مادة مؤثرة Ligand بالمُستَقبِل, وإنما يعتمد على التغير في فرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها وهذا النوع أيضًا يلعب دورًا أساسيًّا في الجهاز العصبي. جدير بالذكر أن هذه القنوات الأيونية Ion Channels ليست موجودة فقط في غشاء الخلية، ولكن أيضًا موجودة في أغشية بعض العضيات داخل الخلية مثل أغشية الشبكة الإندوبلازمية.**

**إذن نستنتج من ذلك أن المؤثر الخارجي سواء إن كان هرمونًا أم ناقلًا عصبيًّا أو عاملَ نمو أو غير ذلك, هذا المؤثر لا يدخل بنفسه إلى داخل الخلية وإنما يُحدِث تأثيره عن طريق ارتباطه بمستقبلات خاصة به على سطح الخلية وهذا الارتباط ينتج عنه تَغَيُّر في هذه المستقبلات يؤدي بالتبعية إلى سلسلة تغيرات داخل الخلية تؤدي في النهاية إلى الاستجابة لهذا المؤثر.**

**نُطلِق على هذه التغيرات اسم تحويل الإشارة وهي تغَيُّرات غالبًا ما تحدث لبروتينات داخل الخلية يتغير تركيبها بإضافة أو نزع مجموعة كيميائية منها ومن ثم يتغير شكل هذه البروتينات ويَنتُج عن هذا التغَيُّر في الشكل تنشيط أو تثبيط للبروتين, وبالتبعية يؤثر هذا التغَيُّر على ارتباط البروتينات ببعضها حيث أن عملية ارتباط بروتينات محددة ببروتينات محددة أخرى هي ركن أساسي في نشاط الخلية. إذن ينتقل التنشيط من بروتين لآخر ومن خطوة لأخرى إلى أن نصل للخطوة الأخيرة التي تمثل الاستجابة للموثر.**

**إن نقل الإشارة وتحويلها والاستجابة لها من خلال سلسلة من الخطوات (وليست خطوة واحدة) له أكثر من أهمية:**

**أولًا: سلسلة الخطوات هذه تؤدي إلى مضاعفة تأثير المؤثر الواحد حيث تؤثر كل خطوة على أعداد كبيرة من الجزيئات مما يؤدي في النهاية إلى زياده كبيرة في أعداد الجزيئات التي تم تنشيطها.**

ثانيًا: تؤدي سلسلة الخطوات إلى التحكم في حدوث الاستجابة على أكثر من مستوى, أي أن كل خطوة تمثل فرصة للتحكم في باقي خطوات هذا المسار الحيوي والتنسيق فيما بينها.

على الرغم من أن أغلب الجزيئات التي تقوم بتحويل الإشارة Signal Transduction عبارة عن بروتينات لكن الحقيقة أن هناك العديد من الجزيئات الهامة في تحويل الإشارة داخل الخلية وهي ليست بروتينات. هذه الجزيئات الغير بروتينية تسمى مؤثرات أو رُسُل ثانوية Second Messengers (حيث أن المؤثر الأول أو الرسول الأول هو الهرمون أو المادة المؤثرة التي ارتبطت بسطح الخلية ابتداءً). مثال لهذه المؤثرات الثانوية جزيء يسمى cAMP أو الأدينوسين الأحادي الفوسفات الحلقي, وهو يشبه جزيء ال ATP ولكنه يحتوي على مجموعة فوسفات واحدة (ال ATP يحتوي على ٣ مجموعات فوسفات). هذا الجزيء cAMP هو المؤثر الثانوي في حالة استجابة الخلية لهرمون الأدرينالين مما يتسبب في النهاية في تكسير الجليكوجين (النشا الحيواني) في الخلية العضلية أو خلايا الكبد.

سنعود بعد إذن القارئ للحديث عن المُستقبلات المقترنة بالبروتين جي حيث وَجَدَ سازرلاند, العالِم الذي تحدثنا عنه قبل قليل, أن ارتباط الأدرينالين بغشاء الخلية الكبدية يتسبب في زيادة نسبة هذا المؤثر الثانوي أو ال cAMP داخل الخلية, فكيف تزيد نسبته؟ يتم ذلك عن طريق تنشيط إنزيم (بروتين) مغروس داخل غشاء الخلية يسمى أدينيلايل سيكليز Adenylyl Cyclase وهو الإنزيم الذي يُحَوِل ال ATP إلى cAMP كاستجابة للأدرينالين. ولكن الأدرينالين لا يُنَشِط الإنزيم مباشرة, وإنما الأدرينالين يرتبط بالمُسَقبِل مما يتسبب في تغيُرات داخلية بالمُسَقبِل والبروتينات المرتبطة به مما يؤدي لتنشيط الإنزيم Adenylyl Cyclase الذي يؤدي بدوره لزيادة نسبة المؤثر الثانوي cAMP إلى ٢٠ ضعف خلال ثوان, ثم يقوم هذا ال cAMP بإذاعة الخبر داخل الخلية حيث يقوم بتنشيط بروتين آخر يسمى بروتين كاينيز أ Protein Kinase A (PKA), الذي يبدأ سلسلة من تفاعلات الفسفرة (أي إضافة مجموعة فوسفات إلى

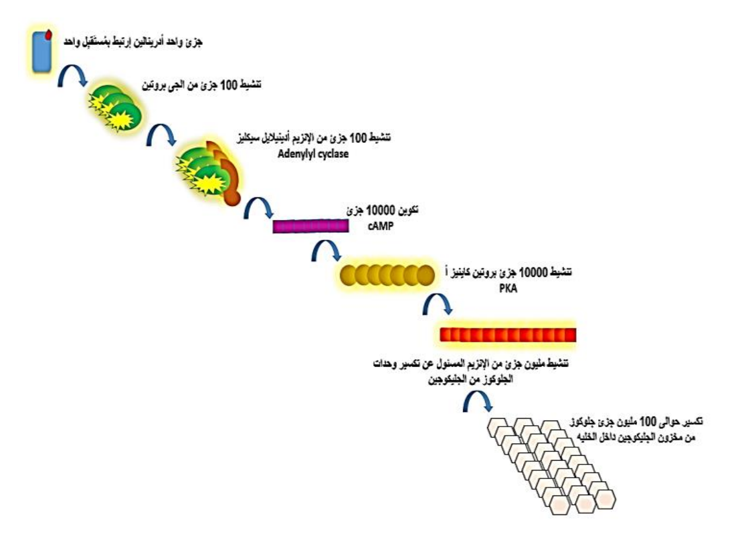
بروتينات أخرى) التي تؤدي في النهاية لتنشيط الإنزيم المسئول عن تكسير الجليكوجين Glycogen Phosphorylase (الاستجابة) عن طريق كسر وحدة جلوكوز واحدة واحدة من الجليكوجين (عرفنا قبلًا أن النشا الحيواني أو النباتي هو عبارة عن سلسلة من الجلوكوز Glucose Polymers).

ولكن هذا التأثير لا يستمر طويلًا, والفضل في ذلك يعود لوجود إنزيم آخر داخل الخلية يسمى فوسفودايستيريز Phosphodiesterase الذي يُحَوِل ال cAMP إلى AMP. بمعنى أن الخلية تحتوي على الإنزيم المسئول عن التنشيط والإنزيم المسئول عن التثبيط بحيث يتم إنهاء الإشارة بمجرد خُلُو المُستَقبِل من المادة المؤثرة Ligand التي ارتبطت به ابتداءً.

كما قلنا إن هذه السلسلة من الخطوات تؤدي إلى مضاعفة تأثير الإشارة فمثلًا وبطريقة تقديرية يمكن أن نقول أن الأدرينالين أدى بعد الارتباط بالمُسَقبِل الواحد لتنشيط ١٠٠ بروتين جي, الذي أدى بدوره لتنشيط ١٠٠ إنزيم Adenylyl cyclase, الذي أدى لزيادة نسبة ال cAMP ل ١٠,٠٠٠ جزئ, الذي أدى لتنشيط ١٠,٠٠٠ جزيء من ال PKA, الذي أدى في النهاية لتنشيط الإنزيم المسئول عن تكسير الجليكوجين لحوالى مليون مرة, الذي يؤدي بدوره إلى تكسير أو خروج حوالي ١٠٠ مليون جزيء جلوكوز من مخزون الجليكوجين داخل الخلية [(١)], وبهذا تكون الخلية قد استجابت للمؤثر الأولى (هرمون الأدرينالين في هذه الحالة), انظر الشكل ٦٨.

---

[(1)] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 9, page 230.



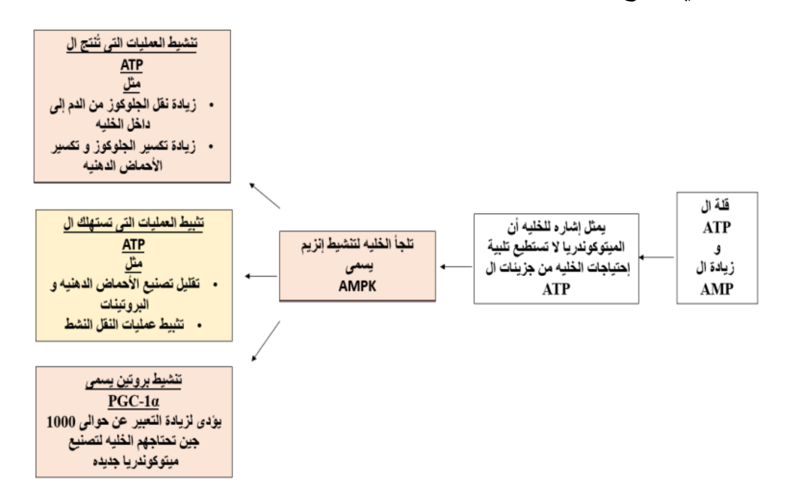

الشكل ٦٨ يوضح استجابة الخلية للإشارة الواردة إليها وهي جزيء هرمون الأدرينالين وكيفية مضاعفة هذه الإشارة في كل خطوة من خطوات الاستجابة لهذه الإشارة إلى أن تؤدي في النهاية لتكسير الملايين من جزيئات الجلوكوز من مخزون الجليكوجين داخل الخلية.

ولكن نسأل هنا سؤالًا : كيف تمت المُضاعفة الكبيرة؟ هل يرتبط الجزيء الواحد من الإنزيم مثلًا بأكثر من جزيء من المادة المتفاعلة substrate في نفس الوقت؟ كلا, الفكرة في المضاعفة أن البروتينات عمومًا ومنها الإنزيمات تظل في صورة نشطة لفترة من الوقت تُمكِنها من الارتباط وتنشيط العديد من جزيئات المادة المتفاعلة قبل أن تعود هذه البروتينات مرة أخرى إلى صورتها الغير نشطة.

جدير بالذكر أن هناك نظامًا للحفاظ على تركيزات جزيئات ال AMP وال ATP داخل الخلية, بمعنى أنه إذا زاد ال AMP وقل ال ATP فإن ذلك يمثل إشارة للخلية بأن الميتوكوندريا لا تستطيع تلبية احتياجات الخلية من الطاقة (أي الاحتياجات من ال ATP), وذلك يؤدي إلى تنشيط إنزيم معين يسمى AMP kinase (معنى كلمة kinase هو الإنزيم الذي يقوم بإضافة مجموعة فوسفات على المادة المتفاعلة الخاصة به) هذا الإنزيم يُختَصر ب AMPK ويؤدي تنشيط هذا الإنزيم إلى ١) تنشيط العمليات التي تُنتِج ال ATP مثل أكسدة الأحماض الدهنية (أي تكسيرها) وزيادة نقل الجلوكوز

**من الدم إلى داخل الخلايا وزيادة تكسير هذا الجلوكوز** Glycolysis **للحصول على الطاقة (أي للحصول على جزيئات ال** ATP**). ٢) تثبيط العمليات التي تستهلك ال** ATP **مثل تثبيط تصنيع الأحماض الدهنية والبروتينات وتثبيط عمليات النقل النشط التي تنقل الأيونات عكس تدرُج تركيزاتها.**

**كما يقوم إنزيم ال** AMPK **بتنشيط بروتين معين يسمى** PGC-1α (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator-1 alpha) **هذا البروتين يقوم بتنشيط التعبير عن حوالى ١٠٠٠ جين تحتاجهم الخلية لتصنيع ميتوكوندريا جديدة وبذلك تتمكن الخلية من زيادة أعداد الميتوكوندريا لتلبية احتياجات الخلية من الطاقة** [1] **(ذكرنا سابقًا أن الميتوكوندريا هي مصنع الخلية لتكوين جزيئات غنية بالطاقة وهي جزيئات ال** ATP **تستعملها الخلية كالنقود في أداء أنشطتها المختلفة التي تحتاج إلى طاقة) انظر الشكل ٦٩.**




**الشكل ٦٩ يوضح رد فعل الخلية عندما تزيد بداخلها نسبة ال** AMP **بالنسبة لل** ATP **ويعنى ذلك أن الخلية لا تستطيع تلبية احتياجاتها من جزيئات الطاقة** ATP.

---

[1] PGC-1α- mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. Halling J., Pilegaard. Appl Physiol Nutr Metab. 2020. (9): 927-936. doi: 10.1139/apnm-2020-0005. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516539/

تحدثنا عن الجزيئات الثانوية أو الرُسُل الثانوية Second messengers وذكرنا منها مثالًا ال cAMP, ولكن هناك العديد من الرُسُل الثانوية المختلفة الأخرى نذكر منها أيونات الكالسيوم $Ca^{2+}$, فالعديد من المؤثرات الأولية سواء هرمونات أو نواقل عصبية أو عوامل نمو تستجيب لها الخلية عن طريق زيادة تركيز أيونات الكالسيوم داخل السيتوبلازم (أيونات الكالسيوم أوسع استخداما كرسول ثانوي من جزيئات ال cAMP). زيادة أيونات الكالسيوم داخل السيتوبلازم نتيجة الإشارة الواردة للخلية تؤدي لتأثيرات كثيرة على الخلية مثل انقباض الخلية أو إفراز مواد معينة أو انقسام الخلية.

تعمل أيونات الكالسيوم كرُسُل ثانوية لأن تركيزها داخل السيتوبلازم أقل من تركيزها خارج الخلية. إن تركيز أيونات الكالسيوم في الدم أو في السائل الخارجي للخلايا Extracellular fluid أعلى ١٠,٠٠٠ مرة منه داخل السيتوبلازم وذلك لأن الخلية تقوم بطرد أيونات الكالسيوم إلى خارج الخلية (عملية نقل نشط أي يتم نقل أيونات الكالسيوم في عكس اتجاه تدرج تركيزها), كما يتم نقل أيونات الكالسيوم من السيتوبلازم إلى داخل الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum (أحد العضيات الموجودة داخل الخلية وتحدثنا عنها سابقًا). وفي بعض الظروف يتم نقل أيونات الكالسيوم من السيتوبلازم إلى داخل الميتوكوندريا أو البلاستيدات الخضراء في النبات عن طريق مضخات بروتينية معينة Protein pumps.

نظرًا لأن تركيز أيونات الكالسيوم قليل داخل السيتوبلازم لذلك فإن أي تغيير في تركيز هذه الأيونات يمثل تغييرًا كبيرًا نسبيًّا ويعمل كإشارة تشعر بها الخلية وتستجيب لها.

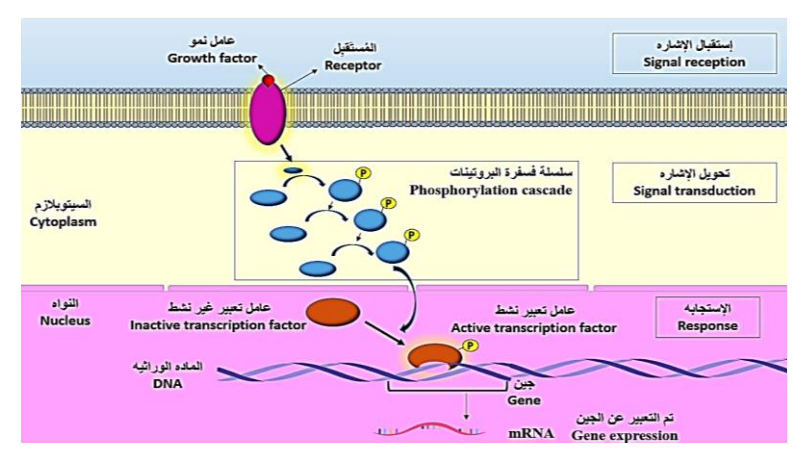
إذن نتيجة للإشارة الواردة للخلية سواء عن طريق المستقبلات المقترنة بالبروتين جي أو عن طريق مُستقبِلات التيروسين كاينيز (RTK) فإن أيونات الكالسيوم يمكن أن تزيد ويتم ذلك غالبًا عن طريق فتح القنوات الموجودة في غشاء الشبكة الإندوبلازمية لنقل هذه الأيونات من الشبكة الإندوبلازمية إلى السيتوبلازم. يؤدي خروج أيونات الكالسيوم إلى السيتوبلازم لتنشيط العديد من البروتينات ومن ثم استجابة الخلية للإشارة.

## مستقبلات داخل الخلية

هناك مستقبلات توجد داخل الخلية إما في السيتوبلازم أو داخل النواة وهي خاصة بالمؤثرات المحبة للدهون Hydrophobic التي تستطيع عبور غشاء الخلية مثل مثل هرمونات الغدة الدرقية وهرمونات الستيرويدات مثل الكورتيزول والألدوستيرون Cortisol and Aldosterone. فمثلًا الألدوستيرون يتم إفرازه من خلال الغدة الكظرية والتي تقع واحدة منها فوق كل كلية, يسير الهرمون بعد إفرازه خلال الدم ويصل إلى كل خلايا الجسم ولكن التأثير لا يحدث إلا في خلايا الكلى, التي تحتوي على مستقبلات لهذا الهرمون. ثم يرتبط هذا الهرمون بمستقبله ويُنَشِطه ثم يدخل الاثنان – الألدوستيرون مرتبطًا مع مستقبله – إلى النواة حيث يعمل مستقبل الألدوستيرون كعامل تعبير Transcription factor (معنى عامل تعبير أنه يعمل كبروتين يرتبط بجينات محددة ويتحكم في التعبير عن هذه الجينات), إذن يرتبط مستقبل الألدوستيرون داخل النواة بالجينات التي تتحكم في امتصاص الماء وأيونات الصوديوم في خلايا الكلى, مما يؤثر في النهاية على حجم الدم داخل الأوعية الدموية ومن ثم على ضغط الدم.

فما هي طبيعة الاستجابة النهائية من الخلية للإشارة الواردة إليها؟

العديد من الإشارات تكون الاستجابة لها داخل النواة, بمعنى أنها تؤدي لتنشيط أو لتثبيط التعبير عن جينات معينة وهذا بالتبعية يؤدي لزيادة تكوين أو تقليل تكوين البروتينات الخاصة بهذه الجينات (عملية تنشيط أو تثبيط التعبير عن جينات معينة تتم عن طريق بروتينات تحدثنا عنها تسمى عوامل تعبير Transcription factors انظر الشكل ٧٠.




الشكل ٧٠ يوضح مثالًا للاستجابة النهائية للإشارة الواردة للخلية وهي في هذا المثال بتنشيط التعبير عن جين معين. حيث يرتبط عامل نمو مثلًا بالمُستَقبِل الخاص به ومن ثم يتم تنشيط المُستقبِل الذي يُنَشِط سلسلة من تفاعلات فسفرة بروتينات معينة داخل السيتوبلازم Phosphorylation cascade (أي إضافة مجموعة فوسفات إلى هذه البروتينات). أخر بروتين يتم تنشيطه في هذه السلسلة يدخل إلى النواة من خلال ثقوب في غشاء النواة ويقوم بتنشيط بروتين معين يسمى عامل تعبير Transcription factor هذا البروتين أو عامل التعبير يُنَشِط بدوره جين أو جينات معينة. شريط ال mRNA الرسول الذي يتم تكوينه من هذا الجين يخرج بعد ذلك إلى السيتوبلازم حيث يتم ترجمته إلى بروتين.

وأحيانًا تكون الاستجابة عن طريق تغيير نشاط البروتين نفسه – وليس عن طريق زيادة أو تقليل تكوينه – مثال لذلك التغيير في شكل البروتينات المكونة للقنوات الأيونية مما يؤدي لفتح أو لغلق هذه القنوات. كذلك يمكن أن يؤدي تغيير نشاط بروتين معين إلى تغيير في عمليات الأيض داخل الخلية Metabolism. مثال لذلك استجابة الخلية الكبدية لهرمون الأدرينالين حيث يقوم أخر إنزيم يتم تنشيطه في سلسلة نقل الإشارة بتحفيز تكسير الجليكوجين (النشا الحيواني).

جدير بالذكر أن أي خلل في أي خطوة من خطوات استقبال الإشارة أو نقلها وتحويلها والاستجابة لها يمكن أن تؤدي إلى المرض.

## استجابة الأنواع المختلفةمن الخلايا لنفس الإشارة بطريقة مختلفة

نجد أن هرمون الأدرينالين مثلًا تستجيب له الخلية الكبدية بزيادة تكسير الجليكوجين, بينما نفس الهرمون يؤدي في خلايا عضلة القلب لزيادة إنقباضها, فما السبب في اختلاف الاستجابة؟

السبب هو أن كل نوع من أنواع الخلايا مزود ببروتينات مختلفة خاصة بهذا النوع من الخلايا (جدير بالذكر أن كل أنواع الخلايا المختلفةداخل جسم الكائن الحي الواحد تحتوي على نفس المادة الوراثية أو نفس الجينات ولكن الذي يُسَبِب الاختلاف هو اختلاف التعبير عن هذه الجينات في الخلايا المختلفة, ومن ثم فإن البروتينات التي يتم تكوينها في نوع معين من الخلايا مختلف عنه في نوع آخر من الخلايا. والاستجابة لأي إشارة تعتمد على ما تملكه الخلية من بروتينات بدءًا من البروتينات الموجودة كمستقبلات في غشاء الخلية أو البروتينات التي يتم تغيير نشاطها داخل الخلية أو البروتينات التي تقوم في النهاية بالاستجابة لهذه الإشارة.

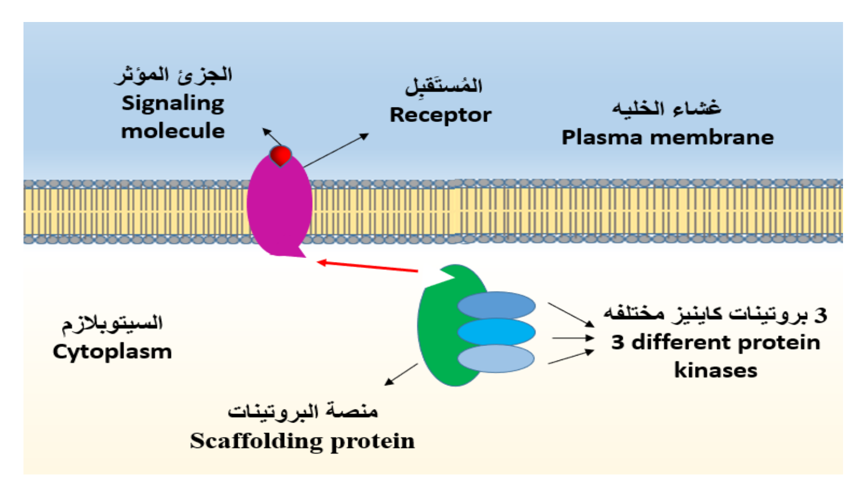
فمثلًا خلايا الكبد مزودة بالبروتينات التي تمكنها من تصنيع الجليكوجين وتكسيره, بينما خلايا عضلة القلب مزودة بالبروتينات التي تُمَكِن الخلية من الانقباض والانبساط وزيادة أو قلة معدل هذا الانقباض والانبساط تبعًا للإشارات الواردة إليها.

## التحكم في استجابة الخلية

تستطيع الخلية التحكم في استجابتها للإشارة الواردة إليها بعدة طرق منها كما ذكرنا سابقًا أن الاستجابة تتم على عدة خطوات تسمى "مسار حيوي" وتمثل كل خطوة وسيلة للتحكم في هذا المسار الحيوي عن طريق التحكم في الجينات التي تُكَون البروتينات الخاصة بكل خطوة أو عن طريق التحكم في فعالية أو نشاط هذه البروتينات أو مُعدل تكسيرها.

كما تزداد فعالية الاستجابة للإشارة بوجود ما يعرف بال Scaffolding proteins, ومعنى كلمة Scaffold سقالة ويُتَرجم هذا المصطلح إلى "منصات

البروتينات" وهي تعمل بالفعل كسقالة تجمع البروتينات على سطحها. هذه المنصات البروتينية هامة للجمع بين هذه البروتينات لتكوين ما يُعرَف بمُرَكَّبات نقل الإشارة Signaling complexes حيث إنه من المعروف أن البروتينات كبيرة الحجم بحيث يَصعُب أن تتحرك بسرعة داخل السيتوبلازم اللزج, ومن ثم فإن هذه المنصات البروتينية تعمل على تسهيل الارتباط بين البروتينات وزيادة فعالية عمليات نقل الإشارة Signal transduction, وفي أحيان أخرى تكون هذه المنصات البروتينية نفسها هي المسئولة عن تنشيط بروتينات أخرى. انظر الشكل ٧١.




الشكل ٧١ يوضح ارتباط منصة البروتين Scaffolding protein بمُستَقبِل نشط وارتباط منصة البروتين بثلاث بروتينات كاينيز أخرى. إن ارتباط البروتينات بهذه الطريقة يُسَهل من نقل وتحويل الإشارة داخل الخلية.

جدير بالذكر أنه من الصعب على الباحثين تتبع أو تصوير كل صورة من صور البروتين الواحد فمثلًا هناك بروتين يوجد في غشاء الخلية يسمى مُستقبِل عامل نمو البشرة EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) وهو يستقبل عامل نمو يسمى عامل نمو البشرة Epidermal Growth Factor, هذا البروتين يحتوي على ٣١ مكان لإضافة مجموعة فوسفات عليها Phosphorylation sites وهذا معناه أن هذا البروتين يمكن أن يوجد في $2^{31}$ حاله, ورقم ٢ معناه أن كل مكان من ال ٣١ له أحد احتمالين إما مُضاف

إليه مجموعة فوسفات أو لا, وهذا يعنى أن هذا البروتين يمكن أن يوجد في عدد ٢.١٤٧.٤٨٣.٦٤٨ حالة (أكثر من ٢٠٠٠ مليون حالة). لذلك فإن الباحثون يلجأون للتركيز على مجموعة من أماكن الفسفرة التي ترتبط ببروتينات معروفة قبلًا [١] .

عندما تم اكتشاف مسارات نقل وتحويل الإشارة داخل الخلية لأول مرة كان من المُعتَقَد أن هذه المسارات مستقلة عن بعضها وتسير بصورة خطية ولكن أُكتُشِف بعد ذلك أن هذه المسارات مرتبطة ومتقاطعة مع بعضها, كما أن هذه المسارات متفرعة وليست خطية. فنجد أن بعض البروتينات تشترك في أكثر من مسار حيوي سواء في الخلايا المختلفة أو في نفس الخلية ولكن في أو قات مختلفة أو في ظروف مختلفة. إن وجود بروتينات مشتركة في مسارات حيوية مختلفة يُمَكِن الخلية من توفير عدد البروتينات التي تحتاج إليها والتي لابد للخلية من تصنيعها لأداء وظائفها.

إن البروتينات التي تعمل كنقاط تفرع أو تقاطع لأي مسار حيوي مع مسار أو مسارات أخرى يمكن إبراز أهميتها عند دراسة حالات فقدانها أو عطوبها نتيجة طفرات معينة. فمثلًا هناك مرض وراثي يسمى ويسكوت ألدريش Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS) وهو مرض يتسبب في ضعف جهاز المناعة وقلة عدد الصفائح الدموية وكرات الدم البيضاء وزيادة القابلية للعدوى ونزيف وإكزيما. هذا المرض ناتج عن طفرات تحدث في جين معين المفترض في الظروف الطبيعية أن هذا الجين يَنتُج عنه بروتين يسمى WASP وهو بروتين يوجد بصورة أساسية في الخلايا الجذعية الموجودة في النخاع الشوكى والمسئولة عن تكوين خلايا الدم Hematopoietic cells. هذا البروتين يوجد تحت سطح غشاء الخلية المناعية ويقوم بالارتباط والتفاعل مع خيوط الهيكل

---

(1) State–time spectrum of signal transduction logic models. MacNamara A, Terfve C, Henriques D, Bernabé B, Saez-Rodriguez J. Physical Biology.2012. 9. 4. Doi: 10.1088/1478-3975/9/4/045003. PGC-1α-mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. Halling J., Pilegaard. Appl Physiol Nutr Metab. 2020. (9): 927-936. doi: 10.1139/apnm-2020-0005.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22871648/

الخلوي, كما يرتبط هذا البروتين ويتفاعل مع عدة مسارات حيوية مسئولة عن إيصال الإشارة من سطح الخلية إلى الداخل ومن ضمنها المسارات التي تتحكم في انقسام الخلية المناعية، ومن ثم فإن هذا البروتين هو نقطة تفرع ونقطة تقاطع في شبكة معقده من المسارات الحيوية التي تتحكم في وظيفة الخلية المناعية. عند غياب هذا البروتين نتيجة الطفرات فإن الهيكل الخلوي يصبح غير منظم بشكل صحيح كما يتم تعطيل مسارات الإشارات Signaling pathways مما يؤدي إلى أعراض المرض التي تحدثنا عنها.

## إنهاء الإشارة

للحفاظ على قدرة الخلية على استقبال إشارات جديدة لابد من أن تستمر الإشارة لفترة قصيرة ثم يتم إنهائها. إن قدرة الخلية على استقبال إشارات جديدة تعتمد بصورة أساسية على أن التغيرات الناتجة عن استقبال والاستجابة للإشارة تكون تغيرات عكسية. فعندما يقل تركيز المؤثر (هرمون مثلًا) خارج الخلية فإن عدد قليل من المُستَقبِلات يكون مرتبطًا بهذا المؤثر, كما أن المُستَقبِلات المرتبطة يتركها المؤثر فيما بعد بحيث تعود المُستقبِلات لوضعها الأصلي الغير نشط.

إن تأثير استقبال الإشارة لا يحدث إلا إذا تم ارتباط الجزيئات المؤثرة بعدد من المُستقبِلات بصورة تفوق حد معين Threshold فإذا تم تجاوز هذا الحد تحدث الإشارة, ومن ثم إذا قل عدد المُستقبِلات المُنَشَطة فإن استجابة الخلية تتوقف.

كذلك هناك عدة طرق يتم بها إنهاء تنشيط البروتينات أو الرُسُل الثانوية داخل الخلية, فمثلًا المُستقبِلات المقترنة بالبروتين جي تقوم بإنهاء الإشارة عن طريق أن البروتين جي نفسه يقوم بكسر مجموعة فوسفات من جزيء ال GTP ويحوله إلى جزيء GDP ومن ثم يتم إلغاء تنشيط البروتين جي. كذلك هناك إنزيم الفوسفوداياستيريز Phosphodiesterase الذي يحول ال cAMP إلى AMP ومن ثم يقف تأثير ال cAMP. كذلك هناك إنزيمات الفوسفاتيز Phosphatases التي تقوم بكسر مجموعة الفوسفات من البروتينات المُنَشَطة ومن ثم يتوقف تنشيطها.

## مُلخص استقبال الإشارات

إن الخلايا تتفاهم فيما بينها عن طريق مُستَقبِلات معينة توجد على سطح الخلية, هذه المُستقبِلات عبارة عن بروتينات ترتبط بجسيمات معينة على خلية أخرى فيما يسمى بالتعارف الخلوي. وهذا النوع من التعارف بين الخلايا هو الذي يتم أثناء رد الفعل المناعي وأثناء عمليات نمو الجنين وأثناء عمليات حيوية أخرى عديدة.

كذلك هناك ما يسمى بالنقل المشبكي الخاص بالجهاز العصبي, حيث تنتقل الإشارة الكهربية عبر الخلية العصبية مما يُحَفِز أن تقوم هذه الخلية العصبية بإفراز نواقل عصبية عند نهاياتها, هذه النواقل العصبية تعمل كإشارة كيميائية للخلية المجاورة سواء إن كانت خلية عصبية أخرى أم خلية عضلية أم غدة أم غير ذلك. كما أن هناك تواصل بين الخلايا المتباعده عن طريق الهرمونات التي تفرزها الغدد الصماء حيث تنتشر هذه الهرمونات في الدم لتصل إلى كل خلايا الجسم تقريبًا, ولكن لا تستجيب لهذه الهرمونات سوى خلايا معينة تتعرف على هذه الهرمونات عن طريق مُستقبلات معينة موجودة على سطحها أو بداخلها ثم تستجيب هذه الخلايا لهذه الهرمونات.

فمِثل محطات الإذاعة التي تُرسِل إشاراتها في كل مكان ولكن يتم التقاطها فقط بواسطة أجهزة الراديو المضبوطة على التردد الصحيح, كذلك استقبال الإشارات عند الخلية, فالهرمونات تصل إلى كل خلايا الجسم عن طريق الدم ولكن وحدها الخلايا التي تحمل مستقبلات خاصة بهذا الهرمون هي التي تستجيب.

يتم تحويل الإشارة الواردة للخلية غالبًا عن طريق حدوث تغيير في شكل المُستَقبِل مما يؤدي إلى ارتباط هذا المُستَقبِل بجزيئات أخرى داخل الخلية في سلسلة من الخطوات يتم في نهايتها حدوث الاستجابة المطلوبة. هذه الاستجابة يمكن أن تكون تنشيط لإنزيم معين مثل ذلك الإنزيم المسئول عن تكسير الجليكوجين (النشا الحيواني) كاستجابة من الخلية الكبدية لإشارة هرمون الأدرينالين. أو قد تكون هذه الاستجابة عبارة عن تنشيط للتعبير عن جينات معينة داخل النواة أو إعادة هيكلة خيوط الهيكل الخلوي.

هناك أنواع أخرى من المُستقبلات تسمى مُستقبلات القنوات الأيونية هذه المُستقبلات تعمل كبوابة تُفتَح أو تُغلَق استجابة لمؤثر خارجي, مما يؤدي إلى السماح بمرور أيونات معينة أو منعها من المرور. هذا النوع من المستقبلات يلعب دورًا هامًّا في نقل إشارات الجهاز العصبي.

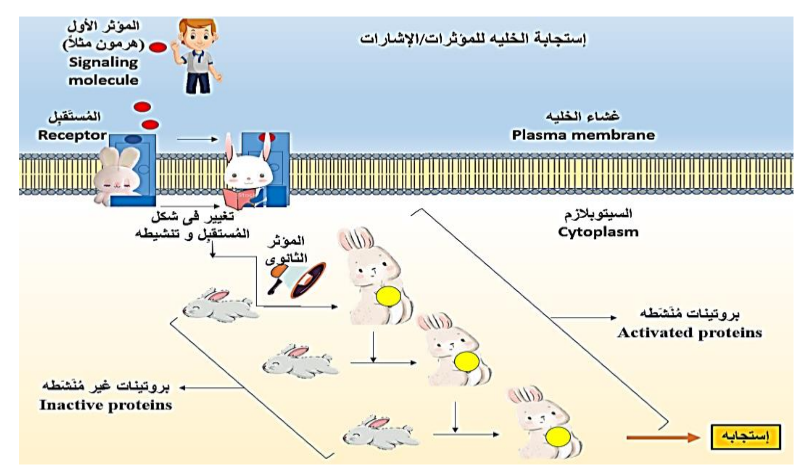
إن العديد من الإشارات تكون الاستجابة لها داخل النواة, بمعنى أنها تؤدي لتنشيط أو لتثبيط التعبير عن جينات معينة وهذا بالتبعية يؤدي لزيادة تكوين أو تقليل تكوين البروتينات الخاصة بهذه الجينات. وأحيانًا تكون الاستجابة عبارة عن تغيير في نشاط البروتين نفسه – وليس عن طريق زيادة أو تقليل تكوينه – مثال لذلك التغيير في شكل البروتينات المكونة للقنوات الأيونية بما يؤدي لفتحها أو لغلقها. كذلك يمكن أن يؤدي تغيير نشاط بروتين معين إلى تغيير في عمليات الأيض داخل الخلية.

إذن المؤثر الخارجي سواء إن كان هرمونًا أم ناقلًا عصبيًّا أم عامل نمو أم غير ذلك, هذا المؤثر لا يدخل بنفسه إلى داخل الخلية وإنما يُحدِث تأثيره عن طريق ارتباطه بمستقبلات خاصة به على سطح الخلية، وهذا الارتباط ينتج عنه تَغَيُّر في هذه المستقبلات يؤدي بالتبعية إلى سلسلة تغيرات داخل الخلية تؤدي في النهاية إلى الاستجابة لهذا المؤثر. نُطلِق على هذه التغيرات اسم تحويل الإشارة وهي تغَيُرات غالبًا ما تحدث لبروتينات داخل الخلية يتغير تركيبها بإضافة أو نزع مجموعة كيميائية منها ومن ثم يتغير شكل هذه البروتينات ويتم تنشيطها ثم تقوم بتنشيط بروتينات أخرى في سلسلة خطوات إلى أن نصل للخطوة الأخيرة وهي الاستجابة للمؤثر الأول.

إن نقل الإشارة وتحويلها والاستجابة لها من خلال سلسلة من الخطوات (وليست خطوة واحدة) له عدة مزايا منها مضاعفة تأثير المؤثر الأول بصورة كبيرة, كما أن هذه الخطوات العديدة تمثل وسيلة للتحكم في المسار كله, حيث أن كل خطوة تمثل فرصة للتحكم في إتمام المسار أو لا.

جدير بالذكر أن ارتباط المؤثر بالمُستَقبِل يكون ارتباطا عكسيًّا بمعنى أن المؤثر

يرتبط وينفصل عن المُستَقبِل مرات عديدة وفي زمن خاطف وبطريقة تضمن حدوث الاستجابة وانتهائها بانتهاء الإشارة, بمعنى أنه لا يوجد في الظروف الطبيعية مُستَقبِل مرتبط بالمؤثر بصورة مستمرة. انظر الشكل ٧٢.




الشكل ٧٢ يوضح مُلخص لاستقبال الخلية للإشارة وتحويلها والاستجابة لها. حيث يرتبط الهرمون مثلًا بمُستقبل خاص به على سطح الخلية مما يؤدي لتنشيط هذا المُستقبل. ثم يقوم هذا المُستقبِل بتنشيط بروتين معين آخر وزيادة نسبة رُسُل ثانوية معينة تؤدي بدورها لتنشيط سلسلة من البروتينات في عدة خطوات إلى أن تتم الاستجابة النهائية.

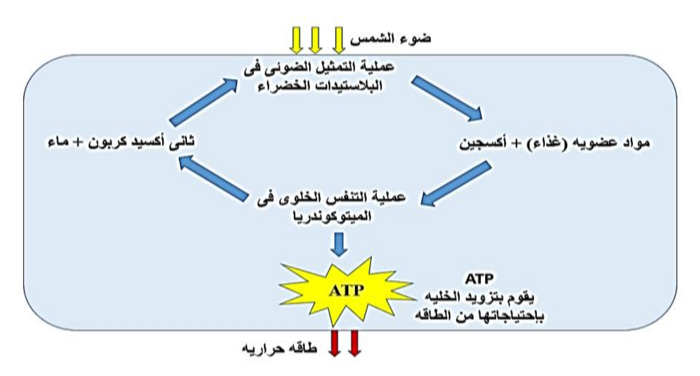
## كيف تستفيد الخلية من غذائها؟

إن جزيء الجلوكوز يدخل من الدم إلى الخلية عن طريق بروتينات ناقلة معينة خاصة بالجلوكوز Glucose Transporters توجد في غشاء الخلية. فبعد دخول جزيء الجلوكوز إلى الخلية ماذا يحدث له؟ وماذا تفعل الخلية به؟ إن الخلية تستفيد من هذا الجلوكوز عن طريق ما يُعرَف بالتنفس الخلوي Cell Respiration .

إن التنفس الخلوي ليس المقصود به عملية الشهيق والزفير الخاصة بالرئتين, وإنما التنفس الخلوي هو كيفية استفادة الخلية من غذائها للحصول على الطاقة التي تستخدمها الخلية بعد ذلك في أداء أنشطتها مثل الحركة وتصنيع المركبات الأكثر تعقيدًا والانقسام ونقل المواد خلال غشاء الخلية، أو خلال الأغشية الداخلية للخلية إلخ.

إن الطاقة الكيميائية المُختَزَنة في المواد العضوية الموجودة في الغذاء (الكربوهيدرات مثلًا) ناتجة من طاقة الشمس. إن الطاقة تتدفق إلى الأرض في صورة أشعة الشمس, حيث يتم استخدام جزء من هذه الطاقة في تصنيع المركبات العضوية بواسطة عملية التمثيل الضوئي والمتبقي من الطاقة يخرج في صورة حرارة. أما العناصر الكيميائية الهامة للحياة فيتم تدويرها, فمثلًا يَنتُج عن عمليات التمثيل الضوئي الأكسجين والجزيئات العضوية مثل الكربوهيدرات التي يتم تكسيرها إلى جزيئات أبسط (السكريات) التي تستخدمها الميتوكوندريا (أحد العضيات الموجودة داخل الخلايا الحقيقية النواة) في وجود الأكسجين كوقود لعملية التنفس الخلوي.

إن عملية التنفس الخلوي تقوم بتكسير الغذاء (الوقود) لتكوين جزيئات الطاقة (ATP) التي تعتبر كالنقود داخل الخلية. نواتج عملية التنفس الخلوي تتمثل في غاز ثاني أكسيد الكربون والماء, وهذه النواتج هي نفسها المواد الخام أو المتفاعلات المستخدمه في عملية التمثيل الضوئي. انظر الشكل ٧٣.




الشكل ٧٣ يوضح تدفق الطاقة إلى النظام البيئي الكلي للأرض وتدوير المادة الكيميائية بين تفاعلات الكائنات الحية.

إن الكَلِمة الدارجة "حرق الغذاء" تُعَبِر عن مصطلح التنفس الخلوي ومعناه باختصار استخراج الطاقة الكيميائية المختزنة في الغذاء واستخدامها لتكوين جزيئات الطاقة أو ال ATP. جدير بالذكر أن معدل تكوين جزيئات ال ATP في خلية

الإنسان يبلغ١٠^٢١ جزيء (أى واحد و أمامه ٢١ صفر) لكل ثانية [(١)] .

تسمى عمليات تكسير المركبات العضوية المعقدة إلى مركبات أبسط منها بعمليات الهدم, وعملية التنفس الخلوي هي أحد أهم عمليات الهدم التي تقوم بها الخلية.

كما ذكرنا من قبل أن المركبات العضوية تمتلك طاقة وضع متمثله في روابطها الكيميائية وترتيب أو توزيع الإلكترونات في هذه الروابط.

تقوم الخلية عن طريق إنزيمات معينة (ليس المقصود بهذه الإنزيمات الإنزيمات الهاضمة وما نتناوله هنا ليس عملية الهضم) بتكسير المركبات العضوية المعقده الغنية بالطاقة الكيميائية إلى نواتج أبسط وأقل طاقة, ويتم ذلك بصورة منتظمه وعلى عدة مستويات. جزء من الطاقة الناتجة من تكسير هذا المخزون الكيميائي يتم استخدامه لأداء شغل وبالباقي يخرج كحرارة.

هناك نوع من عمليات الهدم يسمى التخمر Fermentation حيث يتم تكسير الجلوكوز في غياب الأكسجين. ولكن الطريقة الأكثر فعالية لإنتاج جزيئات الطاقة هي التنفس الخلوي الهوائي Aerobic respiration أي التنفس الخلوي الذي يتم في وجود وباستخدام الأكسجين, حيث يعمل الأكسجين كمادة متفاعلة مع الغذاء ويعمل على أكسدة الغذاء (أكسدة الوقود) لذلك تسمى عملية التنفس الخلوي بعملية حرق الغذاء.

ولكن عملية "حرق الغذاء" تعطي انطباعًا بأن هناك اشتعالًا ما يحدث داخل الخلية! فما وجه استخدام كلمة "حرق الغذاء"؟

إن عملية التنفس الخلوي الهوائي تتشابه من حيث المبدأ مع عملية حرق الجازولين في محرك السيارة بعد خلط الوقود بالأكسجين بحيث تتم العملية في مُجملها على نحو التفاعل الآتى:

مركبات عضويه (غذاء أو وقود) + أكسجين ← ثانى أكسيد كربون + ماء + طاقه

مركبات عضويه + $O_2$ ← $CO_2$ + $H_2O$ + طاقه

(1) Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 14, page 483

إن عمليات الهدم لا تؤدي مباشرة إلى أداء الخلية لأنشطتها من حركة وتصنيع ونقل للمواد عبر الأغشية، ولكن عمليات الهدم تتصل بأداء الشغل داخل الخلية عن طريق إنتاج جزيئات ال ATP.

## فكيف تُستخدَم الطاقة الكيميائية المختزنة في الجلوكوز لإنتاج جزيئات ال ATP؟

يتم ذلك عن طريق انتقال الإلكترونات أثناء التفاعلات الكيميائية. ذكرنا أن الطاقة الكيميائية المختزنة في أي مركب تعني عدد وطبيعة وقوة الروابط الكيميائية الموجودة في هذا المركب. وهذه الروابط الكيميائية تعني طريقة توزيع الإلكترونات بين الذرات المشتركة في هذه الروابط, بحيث أن فك أو إعادة ترتيب هذه الروابط، ومن ثم إعادة ترتيب الإلكترونات ينتُج عنه خروج الطاقة المختزنة في هذه الروابط، واستخدام هذه الطاقة في تصنيع جزيئات ال ATP.

إن انتقال الإلكترونات من مادة متفاعلة لأخرى تسمى عمليات "الأكسدة والاختزال ", بحيث تسمى عملية فقد الإلكترون عملية أكسدة, بينما تسمى عملية اكتساب الإلكترون عملية اختزال.

إذن فعمليات الأكسدة والاختزال عمليتان مزدوجتان بحيث نقول إن المادة التي فقدت إلكتروناتها قد تمت أكسدتها, بينما المادة التي اكتسبت هذه الإلكترونات قد تم اختزالها.

سنأخذ مركب الميثان كمثالًا للوقود, إن مركب الميثان يحتوي على ذرة كربون واحدة مرتبطة ب ٤ ذرات هيدروجين بواسطة ٤ روابط تساهمية (صيغته الكيميائية $CH_4$), بمعنى أن الإلكترونات المشتركة في الأربع روابط التي بين ذرة الكربون وكل من الأربع ذرات هيدروجين, هذه الإلكترونات موزعة بالتساوي لأن قدرة ذرة الكربون وذرة الهيدروجين على جذب إلكترونات الرابطة متقاربة (القدرة على جذب إلكترونات الرابطة تسمى السالبية الكهربية).

أما عندما يتفاعل الميثان مع الأكسجين $O_2$ لتكوين ثاني أكسيد الكربون $CO_2$ فإن الإلكترونات في جزيء ثاني أكسيد الكربون لا تكون مُوزعة بالتساوي بين ذرة الكربون وذرتا الأكسجين, لأن السالبية الكهربية للأكسجين تفوق تلك للكربون ومن ثم فإن الأكسجين قادر على جذب إلكترونات الرابطة أكثر من الكربون, ومن ثم فإن الإلكترونات المشتركة في الرابطة بين الكربون والأكسجين هذه الإلكترونات تقضي أغلب وقتها بالقرب من ذرة الأكسجين. ومن ثم نقول إن ذرة الكربون قد فقدت جزئيًّا إلكتروناتها المشتركة مع الأكسجين بمعنى أن الميثان (ذرة الكربون الخاصة به) قد حدث له أكسدة بينما حدث للأكسجين اختزال.

كذلك عندما يتكون جزيء الماء نتيجة تفاعل الميثان (هنا نقصد ذرات الهيدروجين الخاصة بالميثان) مع الأكسجين $O_2$, فإن جزيء الأكسجين – الذي يحتوي على ذرتين أكسجين متماثلتين مرتبطتان برابطتين تساهميتين – إلكتروناته موزعة بالتساوي بين ذرتي الأكسجين. ولكن عندما يتفاعل الأكسجين مع ذرات الهيدروجين الخاصة بالميثان لتكوين جزيء الماء فإن إلكترونات الرابطة التساهمية تقضي أغلب وقتها بجوار ذرة الأكسجين, بمعنى أن ذرة الأكسجين قد اكتسبت جزئيًّا إلكترونات الرابطة ومن ثم فإن الأكسجين قد تم اختزاله. إذن فالأكسجين يعمل كعامل أكسدة بحيث يقوم بأكسدة غيره بينما هو نفسه يتم اختزاله.

إن سحب إلكترون خارج الذرة يحتاج لطاقة, وكلما كان الإلكترون مرتبطًا بذرة ذات سالبية كهربية عالية كلما كانت درجة إنجذابه إلى النواة كبيرة ومن ثم زادت الطاقة المطلوبة لسحب هذا الإلكترون بعيدًا عن الذرة.

وبالمثل فإن الإلكترون يفقد جزء من طاقة وضعه عندما ينجذب إلى ذرة ذات سالبية كهربية أكبر تشده إليها, بالضبط مثلما تفقد الكرة طاقة وضعها عند هبوطها من أعلى إلى أسفل.

فلماذا تناولنا تفاعل الميثان مع الأكسجين؟ لأن تفاعل أكسدة (تكسير) الجلوكوز

مشابه لتفاعل أكسدة (إحتراق) الميثان, حيث تنتقل الإلكترونات من الجلوكوز إلى الأكسجين ذا السالبية الكهربية العالية ومن ثم تفقد جزء من طاقة وضعها وتُستَغَل هذه الطاقة المُنطلقة في تصنيع جزيئات الطاقة ATP بطريقة سنتناولها فيما بعد.

إن جزيء الجلوكوز يتشابه مع الميثان في أنه يملك العديد من ذرات الهيدروجين وهذه المركبات تعتبر وقودًا ممتازًا لأن روابطها مع الهيدروجين تعتبر مصدر للإلكترونات التي يمكن أن تفقد طاقتها عند انتقالها إلى ذرة الأكسجين. إذن ذرات الهيدروجين بإلكتروناتها تنتقل من الجلوكوز إلى الأكسجين ومن ثم تفقد من طاقتها. ولكن إذا تُرِك الجلوكوز في الهواء فإنه لا يتأكسد لأن الجلوكوز في حد ذاته مركب مستقر، ولابد من تخطي طاقة التنشيط اللازمة لتتم عملية الأكسدة ويتحول إلى ماء وثاني أكسيد كربون. وبفضل طاقة التنشيط هذه لا تتكسر السكريات من تلقاء نفسها, ولكن إذا قمنا بإشعال مول من الجلوكوز (حوالي ١٨٠ جرام) فإن هذا الجلوكوز سيحترق في الهواء لينتُج عنه طاقة مقدارها 686 كيلو كالورى كحرارة.

ولكن درجة حرارة الجسم غير مناسبة ليتم هذا الاحتراق, كما أنه إن تم التفاعل هكذا دفعة واحدة فإن الخلية لن تستفيد منه, لذلك فإن الخلايا مزودة بإنزيمات كل إنزيم منها يقوم بتقليل طاقة التنشيط اللازمة لتكسير الجلوكوز, ومن ثم فإن هذه العملية (تكسير الجلوكوز) تتم على عدة خطوات مما يؤدي لفائدتين:

١) يكون بالإمكان التحكم في كل خطوة, كما تتقاطع تفاعلات تكسير الجلوكوز مع تفاعلات أخرى داخل الخلية، ويتم تزويد الخلية بمركبات تحتاج إليها هذه المسارات الأخرى.

٢) لا يتم التفاعل بطريقة انفجارية كخطوة واحدة. إن خروج مقدار كبير من الطاقة دفعة واحدة يعني انفجارًا لا تستطيع معه الخلية الاستفادة من هذه الطاقة المنطلقة, لذلك فإن الجلوكوز يتم تكسيره داخل الخلية على عدة خطوات, كل خطوة يتم تحفيزها بواسطة إنزيم معين. خلال هذه الخطوات يتم انتقال ذرات الهيدروجين وإلكتروناتها من الجلوكوز ليس إلى الأكسجين مباشرة ولكن إلى حامل

إلكترونات Electron carrier يسمى $NAD^+$ وهو عضو ضمن مجموعة تسمى مرافقي الإنزيمات Coenzymes. مرافقي الإنزيمات ليست إنزيمات ولا بروتينات ولكنها مركبات وظيفتها نقل المجموعات الكيميائية بين الإنزيمات. ومرافقي الإنزيمات تكون غالبًا فيتامينات أو مُشتَقة من الفيتامينات, فمثلًا ال $NAD^+$ مُشتق من فيتامين B3.

يعمل جزيء ال (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) $NAD^+$ كحامل إلكترون مناسب لأنه يَسهُل أكسدته (الصورة المتأكسدة هي $NAD^+$) واختزاله (الصورة التي تم اختزالها NADH). إن ال $NAD^+$ يعمل كعامل أكسدة أي يقوم بأكسدة غيره بينما هو يتم اختزاله, بمعنى أنه يستقبل إلكترونًا ومن ثم يتم اختزاله, أما المادة التي أخذ منها هذا الإلكترون فقد تم أكسدتها.

فكيف تنتقل الإلكترونات من الجلوكوز إلى ال $NAD^+$؟

يتم ذلك عن طريق إنزيمات تسمى الإنزيمات النازعة للهيدروجين Dehydrogenases. هذه الإنزيمات تأخذ زوج من ذرات الهيدروجين (٢ إلكترون و٢ بروتون, وبروتون تعني ذرة هيدروجين بدون إلكترون) من الجلوكوز أي تقوم بأكسدة الجلوكوز. هذه الإنزيمات تقوم بإضافة بروتون واحد و٢ إلكترون إلى حامل الإلكترونات ال $NAD^+$ ليتحول إلى NADH بينما يتبقى بروتون آخر (ذرة هيدروجين بدون إلكترون) يخرج في الوسط المحيط.

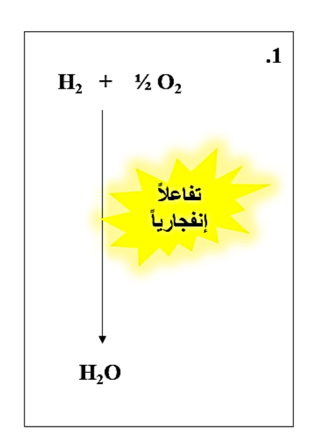
إن الإلكترونات تفقد جزءًا بسيطًا من طاقة وضعها عندما تنتقل من الجلوكوز إلى ال $NAD^+$ ليتكون ال NADH. وكل جزيء NADH يتم تكوينه أثناء التنفس الخلوي يعتبر طاقة مختزنة. هذه الطاقة يمكن استخدامها لتصنيع ال ATP عندما تُنهي الإلكترونات هبوطها وفقدانها لطاقتها تدريجيًا في عدة خطوات إبتداءً من ال NADH إلى الأكسجين.

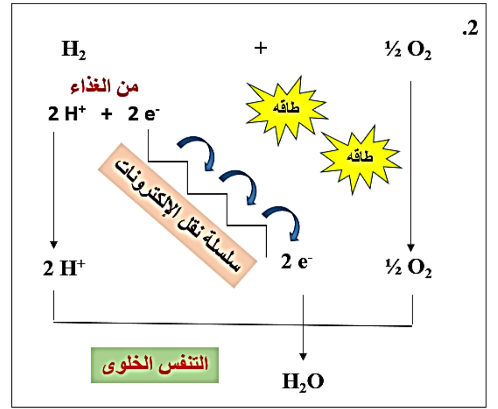
فكيف تصل الإلكترونات من حامل الإلكترونات (ال NADH) إلى الأكسجين؟

سنستدعي هنا تفاعلًا مشابهًا وهو تفاعل غاز الأكسجين مع غاز الهيدروجين مع استخدام شرارة كهربائية كطاقة تنشيط لتكوين جزيء الماء. إن إتحاد هذين الغازين

يكون اتحادًا انفجاريًّا وهذا الانفجار ناتج عن خروج أو فقدان إلكترونات ذرات الهيدروجين لطاقتها عندما تقترب من ذرات الأكسجين.

كذلك الحال في التنفس الخلوي فإن الهيدروجين والأكسجين يتحدان أيضًا لتكوين الماء ولكن مع وجود اختلافين رئيسيين هما: ١) الهيدروجين في حالة التنفس الخلوي مصدره الجزيئات العضوية (الجلوكوز) وليس غاز الهيدروجين. ٢) التفاعل – نقل الإلكترونات من NADH إلى الأكسجين – في التنفس الخلوي لا يتم بصورة انفجارية كخطوة واحدة ولكن يتم باستخدام مجموعة أغلبها من البروتينات يتم نقل الإلكترونات فيما بينها, وتسمى هذه المجموعة سلسلة نقل الإلكترونات Electron transport chain موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا في الخلايا حقيقية النواة, أما في الخلايا البدائية فهذه السلسلة تكون موجودة في غشاء الخلية. انظر الشكل ٧٤.




الشكل ٧٤ يوضح الفرق بين تفاعل الهيدروجين والأكسجين كخطوة واحدة الذي ينتج عنه طاقة كبيرة دفعة واحدة (الصورة رقم ١) وبين التنفس الخلوي حيث يتم التفاعل على عدة خطوات (الصورة رقم ٢) حيث تنتقل الإلكترونات الناتجة من أكسدة الغذاء بين سلسلة نقل الإلكترونات وتفقد طاقتها تدريجيًّا إلى أن تصل إلى الأكسجين ويتم إتحاد الإلكترونات والأكسجين وأيونات الهيدروجين لتكوين جزيء الماء.

إذن فالإلكترونات تنتقل من الجلوكوز إلى قمة سلسلة نقل الإلكترونات (القمة

هنا تعنى الأعلى طاقة) بواسطة ال NADH, ثم تنتقل الإلكترونات خلال هذه السلسلة تباعًا بحيث نجد أن كل حامل للإلكترونات في هذه السلسلة يكون أقوى سالبية الكهربية من سابقه, ومن ثم يكون قادرًا على أكسدة هذا الجار الذي يسبقه (أي قادر على أخذ الإلكترونات منه), إلى أن نصل إلى الأكسجين (الأعلى سالبية كهربية) في آخر هذه السلسلة وهو المُستَقبِل الأخير للإلكترونات, حيث يتحد الأكسجين مع أيونات الهيدروجين لتكوين الماء.

يتضمن التنفس الخلوي ٣ مراحل هي: أول مرحلة تسمى تكسير أو أكسدة الجلوكوز Glycolysis (الجلوكوز يحتوي على ٦ ذرات كربون). هذه المرحلة الأولى عبارة عن ١٠ خطوات (تفاعلات) تتم في السيتوبلازم, كل خطوة يتم تحفيزها بواسطة إنزيم معين ويتكون في نهاية هذه التفاعلات ٢ جزيء من مركب يسمى بيروفات Pyruvate (كل جزيء بيروفات يحتوي على ٣ ذرات كربون). كما ينتج عن هذه المرحلة الأولى لتكسير الجلوكوز Glycolysis ٢ جزيء ATP و٢ جزيء NADH.

إذن ينتج من أكسدة جزيء واحد جلوكوز ينتج ٢ جزيء بيروفات. هذا البيروفات Pyruvate يترك السيتوبلازم ويدخل الميتوكوندريا حيث تتم أكسدته إلى مادة تسمى أسيتيل مرافق إنزيم أ Acetyl CoA التي تدخل في سلسلة تفاعلات أخرى تسمى دورة حمض الستريك Citric acid cycle وهذه هي المرحلة الثانية من التنفس الخلوي. خلال هذه المرحلة يتم استكمال تكسير الجلوكوز إلى غاز ثاني أكسيد الكربون.

المرحلة الثانية من التنفس الخلوي سُمِيَت بدورة حمض الستريك لأن حمض الستريك Citrate هو أول مركب يتم تكوينه في هذه الدورة وتسمى أيضًا بدورة كريبس. تتكون هذه الدورة من ٨ خطوات, كل خطوة يتم تحفيزها بواسطة إنزيم معين وهذه الإنزيمات موجودة في الوسط الداخلي للميتوكوندريا والذي يسمى بالماتريكس Matrix باستثناء إنزيم واحد يوجد في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا (راجع تركيب الميتوكوندريا والشكل ٥١). وينتج عن هذه الدوره ٦ جزيئات NADH و٢ جزيء $FADH_2$ و٢ جزيء ATP. وهذا العدد ناتج عن دخول ٢ جزيء بيروفات إلى هذه

الدورة (نذكر بأنه ينتج عن تكسير جزيء الجلوكوز في المرحلة الأولى أو ال Glycolysis ينتج ٢ جزيء بيروفات pyruvate, يتبع ذلك خطوة أكسدة الأسيتات (جزيئين) إلى أسيتيل مرافق الإنزيم أ Acetyl CoA (جزيئين) حيث يتم تحميل الإلكترونات الناتجة عن عملية الأكسدة على حامل الإلكترونات $2\ NAD^+$ لتكوين 2 NADH. إذن المجموع هو $8\ NADH + 2\ FADH_2 + 2\ ATP$. يُضاف إلى هذا المجموع نواتج المرحلة الأولى لتكسير الجلوكوز Glycolysis والتي نتج عنها ٢ جزيء ATP و٢ جزيء NADH, ليصبح المجموع الكلى الناتج من أكسدة جزيء الجلوكوز حتى آخر المرحلة الثانية هو

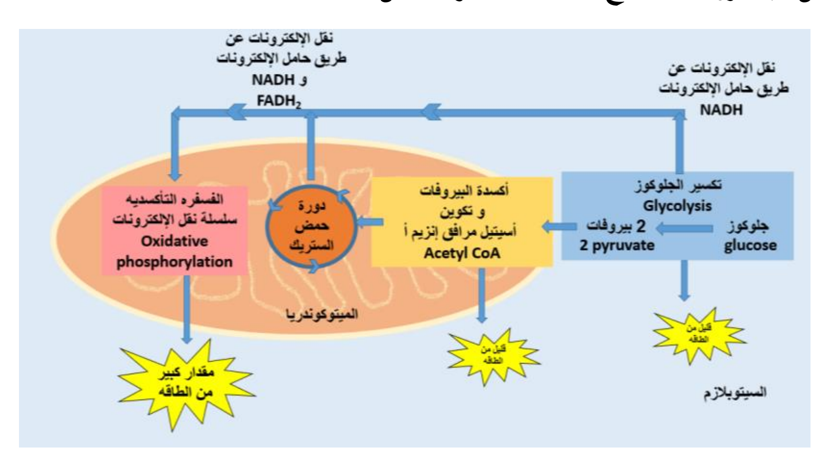
$$10\ NADH + 2\ FADH_2 + 4\ ATP.$$

كما نرى فإن الناتج من جزيئات ال ATP قليل, فكيف تتم الاستفادة من جزيئات ال NADH وال $FADH_2$ والتي تحمل الإلكترونات الناتجة عن عمليات الأكسدة في المرحلتين السابقتين ال Glycolysis ودروة حمض الستريك؟؟

إن الجلوكوز بالفعل قد تم تكسيره بالكامل بحمد الله في المرحلة الثانية حيث أن هذه المرحلة الثانية أنهت تكسير الجلوكوز (٦ ذرات كربون) وتَكَونت ٦ جزيئات من غاز ثاني أكسيد الكربون إضافة إلى العديد من المركبات الوسيطة, ولكن لم يتكون ال ATP بعد (تكون عدد قليل من جزيئات ATP أثناء المرحلتين الأولى والثانية) لذلك فإن المرحلة الثالثة هدفها الأساسي تكوين ال ATP بكمية جيدة وذلك بالاستفادة من جزيئات ال NADH التي تحمل الإلكترونات التي إنتقلت من الجلوكوز إليها أثناء تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تمت خلال المرحلتين السابقتين.

المرحلة الثالثة للتنفس الخلوي تسمى سلسلة نقل الإلكترونات Electron transport chain وهي تتضمن انتقال الإلكترونات من حامل الإلكترونات ال NADH وال $FADH_2$ إلى أعضاء هذه السلسلة إلى أن تصل هذه الإلكترونات إلى الأكسجين. وكما ذكرنا أن الطاقة المنطلقة من كل خطوة في هذه السلسلة يتم تخزينها بصورة تستطيع

الميتوكوندريا أن تستخدمها لتصنيع ال ATP من ال ADP (كما ذكرنا أن ال ADP هو مركب يسمى أدينوسين ثنائي الفوسفات وال ATP هو أدينوسين ثلاثي الفوسفات) وهذه العملية (إضافة مجموعة فوسفات إلى ال ADP) تسمى الفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation لأنها تستخدم تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تحدث في سلسلة نقل الإلكترونات لتصنيع ال ATP. انظر الشكل ٧٥.




الشكل ٧٥ يوضح شكل عام لعملية التنفس الخلوي. أثناء عملية تكسير الجلكوز التي تتم في السيتوبلازم يتم تكسير الجزيء الواحد من الجلوكوز إلى ٢ جزيء من مركب يسمى بيروفات. هذا البيروفات يدخل إلى الميتوكوندريا (عن طريق ناقل بروتيني معين موجود في غشاء الميتوكوندريا) حيث تتم أكسدته ويرتبط بمرافق إنزيم يسمى مرافق إنزيم أ ليتكون مركب يسمى أسيتيل مرافق إنزيم أ, الذي يحمل مجموعة الأسيتيل ($CH_3CO$) ويدخل بها إلى دورة حمض الستريك حيث تتم الأكسدة كليًّا ليتكون ثاني أكسيد الكربون. حامل الإلكترونات سواء ال NADH أو ال $FADH_2$ اللذان يحملان الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الجلوكوز سواء من المرحلة الأولى (Glycolysis) أو المرحلة الثانية (دورة حمض الستريك), يتجهان بهذه الإلكترونات إلى سلسلة نقل الإلكترونات الموجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا (وفي غشاء الخلية البلازمي في حالة الخلايا الأولية), حيث تتم عملية الفسفرة التأكسدية وهي سلسلة

تفاعلات أكسدة واختزال تنتقل معها الإلكترونات بين جزيئات أغلبها من البروتينات إلى أن تصل إلى الأكسجين, وخلال هذه السلسلة تفقد الإلكترونات من طاقتها تدريجيًّا وتتحول هذه الطاقة المنطلقة إلى صورة تستطيع بها الميتوكوندريا تصنيع جزيئات الطاقة أو ال ATP وهي طريقة تسمى Chemiosmosis أو التناضح الكيميائي.

جدير بالذكر أن عملية الفسفرة التأكسدية هي المسئولة عن تكوين 90% من ال ATP الناتج عن التنفس الخلوي, في حين أن المرحلة الأولى من التنفس الخلوي وهي تكسير الجلوكوز في السيتوبلازم Glycolysis يخرج عنها أقل من ربع الطاقة الكيميائية المختزنة في جزيء الجلوكوز, ومن ثم فإن أغلب الطاقة تظل مختزنة في جزيئي البيروفات Pyruvate اللذان يتم تكوينهما في نهاية المرحلة الأولى.

ملحوظة: عملية تكسير الجلوكوز يمكن أن تُفهم على أنها مساوية في المعنى للتنفس الخلوي أي أن تكسير الجلوكوز يتضمن الثلاث مراحل التي ذكرناها, ولكن يُستخدم أيضًا مصطلح تكسير الجلوكوز للتعبير عن المرحلة الأولى فقط Glycolysis وهي المرحلة التي لا يتأكسد فيها الجلوكوز بصورة كاملة.

إن المرحلة الأولى من تكسير جزيء الجلوكوز Glycolysis غير معتَمِدة على وجود الأكسجين, أي تحدث في حالة وجوده أو عدمه, ولكن عندما يكون الأكسجين متوفرًا فإن عملية التكسير أو الأكسدة تستمر وذلك بأن يدخل جزيئي البيروفات إلى الميتوكوندريا حيث يتم استكمال أكسدتهما إلى غاز ثاني أكسيد الكربون خلال المرحلة الثانية من التنفس الخلوي.

ثم تتم كما ذكرنا الاستفاده من حامل الإلكترونات ال NADH وال $FADH_2$ عن طريق الدخول إلى سلسلة نقل الإلكترونات Electron transport chain, حيث يتم نقل الإلكترونات بين مركبات هذه السلسلة حتى الوصول إلى الأكسجين الذي يكتسب هذه الإلكترونات في وجود أيونات الهيدروجين ليتكون الماء, وهذه هي آخر خطوة في عملية التنفس الخلوي.

مركبات سلسلة نقل الإلكترونات (أغلبها من البروتينات) موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وهو غشاء متموج, وهذا التَمَوُج يعمل على زيادة مساحة السطح لهذا الغشاء بما يتيح تواجد آلاف النسخ من مركبات سلسلة نقل الإلكترونات في كل ميتوكوندريا. فكم عدد الميتوكوندريا في كل خلية؟

في أغلب الفقاريات توجد حوالى عدة مئات إلى عدة ألاف من الميتوكوندريا داخل كل خلية, ولكن هذا العدد يمكن أن يكون واحد ميتوكوندريا في الخلية أو ١٠٠ ألف ميتوكوندريا في الخلية الواحدة.

مركبات سلسلة نقل الإلكترونات توجد مغروسة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وهي مُرتبة في صف – المركب يلي الآخر – بحيث يتناسب هذا الترتيب مع قدرتها على الأكسدة والاختزال (أكسدة غيرها واختزالها هي). أغلب هذه المركبات عبارة عن بروتينات (هذه البروتينات يطلق عليها إسم مركبات بروتينية Multiprotein complexes لأنها تتكون من عدة بروتينات مرتبطة ببعضها). هذه المركبات البروتينية عددها ٤ وتم ترقيمها من واحد إلى أربعة (Complex I, Complex II, Complex III, Complex IV). ويوجد داخل هذه البروتينات مجموعات كيميائية معينة مرتبطة بالبروتين ارتباطا قويًّا وهذه المجموعات تسمى Prosthetic groups وهي هامة جدًّا لأداء البروتين لوظيفته.

تتراوح مركبات سلسلة نقل الإلكترونات بين حالات الأكسدة والاختزال وذلك بمرور الإلكترونات فيما بينها, بحيث يتم اختزال المركب إذا اكتسب إلكترونًا من المركب السابق له. هذا المركب الذي اكتسب الإلكترون له قابلية عالية على جذب الإلكترونات إليه أكبر من قابلية جذب الإلكترونات للمركب السابق له,

ومن ثم تنتقل الإلكترونات تِباعًا من المركبات الأقل قابلية على جذب الإلكترونات إلى المركبات الأكبر قابلية على جذبها إلى أن تصل الإلكترونات إلى ذرة الأكسجين وهي الأقوى في جذب الإلكترونات إليها، وهي آخر خطوة في هذه السلسلة.

## ولكن كيف يتم تكوين جزيئات ال ATP من مجرد انتقال للإلكترونات بين مركبات مختلفة؟

إن اكتشاف كيفية تصنيع جزيئات ال ATP منحت ٣ علماء ٣ جوائز نوبل. الجائزة الأولى كانت لعالم الكيمياء الحيوية الإنجليزي بيتر ميتشيل Peter Mitchell في عام ١٩٧٨, حيث طرح نموذجًا لكيفية تصنيع ال ATP ثبت صحته فيما بعد. هذا النموذج سُمِيَ بالتناضح الكيميائي Chemiosmosis. هذا النموذج يقول بأن الإنزيمات التي تُحَفز نقل الإلكترونات هي نفسها تعمل على ضخ أيونات الهيدروجين الموجبة من الداخل للخارج (أي من الجزء الداخلي للميتوكوندريا والذي يسمى الماتريكس Matrix إلى الجزء الذي بين الغشائين الداخلي والخارجي للميتوكوندريا Intermembrane space).

أي أن انتقال الإلكترونات بين المركبات التي ذكرناها يؤدي للنقل النشط لأيونات الهيدروجين (النقل النشط يعني النقل من التركيز القليل إلى التركيز العالي بمعنى أن هذه الأيونات تنتقل عكس تدرج تركيزها). وهذا النقل النشط يؤدي لزيادة في نسبة أيونات الهيدروجين في منطقة ما بين الغشائين, مما يدفع هذه الأيونات للمرور مرة أخرى إلى الداخل (مع تدرج تركيزها) وذلك عبر "البروتين الطاحونة".

هذه الطاحونة Molecular mill عبارة عن بروتين كبير الحجم يعمل كقناة ويعمل كإنزيم في نفس الوقت, حيث يسمح بمرور أيونات الهيدروجين خلاله كما تعمل الجهة الداخلية منه كإنزيم أي تعمل هذه الجهة الداخلية على الارتباط بالمتفاعلات Substrates وهي ال ADP ومجموعة الفوسفات وتحويلهم إلى ATP.

بعد ذلك بحوالى ٢٠ عام تم منح جائزة نوبل لاثنين آخرين من العلماء هما جون ووكر وبول بوير Paul Boyer وJohn Walker وذلك عن توضيحهما لطريقة عمل هذا الإنزيم الطاحونة المسئول مباشرة عن تكوين ال ATP وهو يسمى إنزيم ال ATP synthase أو الإنزيم المُصَنِع لل ATP [١] .

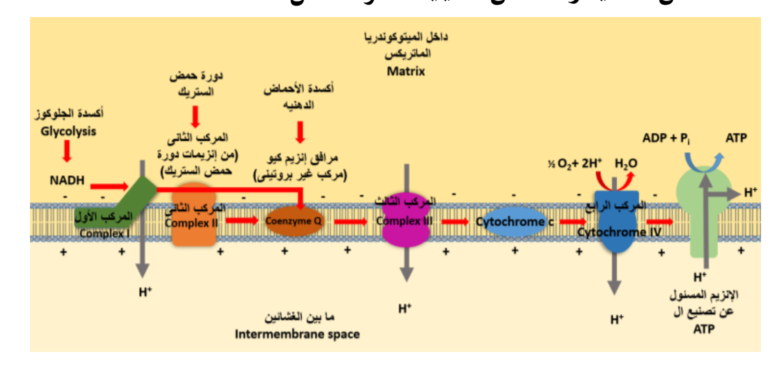
[1] ATP synthesis and storage. Borrona M, Patergnani S, Rimessi A, Marchi E, Suski J, Bononi A, Giorgi C, Marchi S, Missiroli S, Poletti F, Wieckowski M, Pinton P. Purinergic Sigal. 2012. (3): 343-57. Doi: 10.1007/s11302-012-9305-8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528680/

**إن الغشاء الداخلي للميتوكوندريا يبدو من ناحيته الداخلية به العديد من الحبيبات الصغيرة وهي تبدو واضحة في صور الميكروسكوب الإلكتروني. هذه الحبيبات هي في الواقع الإنزيم المسئول عن تكوين ال ATP أو الإنزيم الطاحونة الذي ذكرناه.**

**جدير بالذكر أن كل هذه التكوينات التي نتحدث عنها هي داخل الميتوكوندريا التي يبلغ قطرها حوالى ١–١٠ ميكرون (المليمتر يحتوي على ١٠٠٠ ميكورن). وأن سُمك الغشاء (المغروسة فيه هذه الإنزيمات) حوالى ٥ نانومتر [1] (المليمتر يحتوي على مليون نانومتر).**

**وُجِدَ أن المركب الأول والثالث والرابع في سلسلة نقل الإلكترونات يقومون بنقل أيونات الهيدروجين من الداخل (من الماتريكس) إلى ما بين الغشائين, بمعنى أن المركب الثاني لا ينقل أيونات الهيدروجين.**

**جدير بالذكر أن هناك مركبًا معينًا بهذه السلسلة يسمى مرافق إنزيم كيو** Coenzyme Q **وهو العضو الوحيد الغير بروتيني في سلسلة نقل الإلكترونات, وهو مسئول عن استقبال الإلكترونات من المركب الأول والثاني وتقديمها للمركب الثالث), مرافق الإنزيم هذا لا يأخذ فقط الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الجلوكوز ولكن يستقبل أيضًا الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية. انظر الشكل ٧٦.**




**الشكل ٧٦ يوضح طريقة تكوين ال ATP حيث تنتقل الإلكترونات الناتجة من**

---

[1] Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 14, page 498.

أكسدة الجلوكوز إلى المركب الأول, بينما تنتقل الإلكترونات الناتجة من دورة حمض الستريك وأكسدة الأحماض الدهنية إلى المركب الثاني. ثم تتجه الإلكترونات من هذان المُركبان إلى ما يليهما من سلسلة نقل الإلكترونات. يصاحب انتقال الإلكترونات بين هذه المركبات خروج لأيونات الهيدروجين الموجبة (عن طريق المركب الأول والثالث والرابع) إلى المنطقة ما بين الغشائين. التغير في تركيز أيونات الهيدروجين على جانبي الغشاء يعمل كقوة دافعة Proton motive force, حيث تقوم هذه الأيونات بالدخول مرة أخرى إلى الماتريكس عن طريق الإنزيم المُصَنِع لل ATP والذي يُطلَق عليه المركب الخامس أو البروتين الطاحونة مما يؤدي لتكوين ال ATP.

ملحوظة: إن المركبات البروتينة – الأول والثالث والرابع – تقوم بنقل أيونات الهيدروجين الموجبة من الداخل للخارج ولكن ليس بمعنى أنها تعمل كقنوات بالضبط, ولكن هذه المركبات البروتينية تعمل كإنزيمات تُحَفِز تفاعلات الأكسدة والاختزال كما ذكرنا, بحيث يتسبب مرور الإلكترونات بهذه المركبات البروتينية في تغيير شكلها الفراغي مما يؤدي لتغير في قابليتها للارتباط بأيونات الهيدروجين ومن ثم نقلها من جهة لأخرى.

فما الذي يحدث بعد نقل أيونات الهيدروجين من الداخل للخارج؟ وكيف يؤدي هذا الخروج ثم الدخول لتكوين ال ATP؟ وإذا كان خروج أيونات الهيدروجين (بمعدل ١٠ أيونات لكل زوج من الإلكترونات ينتقل من ال NADH للأكسجين) يحتاج لطاقة ثم دخول هذه الأيونات بعد ذلك يُنتِج طاقة فلماذا لا تلغي كلاهما الأخرى بحيث لا تَنتُج أي طاقة في المحصلة؟

الإجابة في أن الطاقة الناتجة من أكسدة حامل الإلكترونات ال NADH أكبر من الطاقة اللازمة لنقل أيونات الهيدروجين عكس تدرج تركيزها أي من الداخل للخارج.

إن أكسدة مول من ال NADH ينتج عنه طاقة مقدارها حوالي 200 kJ/mol- في حين أن الطاقة اللازمة لنقل 4 أيونات هيدروجين (العدد اللازم نقله لتصنيع مول ATP) من الداخل للخارج هي 84 KJ = 4*21 (حيث 21 kJ/mol هو الطاقة

اللازمة لنقل مول واحد من أيونات الهيدروجين), إذن 116 kJ = 84 – 200, وإذا كان تصنيع مول واحد ATP يحتاج طاقة مقدارها 50 kJ/mol, إذن الطاقة التي مقدارها 116 kJ يمكن أن تُصَنِع حوالي ٢ مول ATP, وهو الواقع حيث أن مرور ١٠ أيونات هيدروجين يَنتُج عنه حوالي ٢.٥ مول ATP [١]

سنتناول الآن مرور أيونات الهيدروجين إلى الداخل مرة أخرى أي من الجزء ما بين الغشائين إلى الماتريكس (داخل الميتوكوندريا). أي تنتقل أيونات الهيدروجين مع تدرج التركيز, أي من المنطقة ذات التركيز العالي لأيونات الهيدروجين إلى المنطقة ذات التركيز الأقل) وذلك عن طريق الإنزيم المسئول عن تكوين ال ATP والذي ذكرنا أنه يعمل كقناة وكإنزيم. إن أيونات الهيدروجين تستخدم قنوات هذا البروتين للعبور إلى الداخل, حيث ترتبط هذا الأيونات بأماكن معينة تُشبه التروس في هذا البروتين بحيث يتسبب تدفق أيونات الهيدروجين في دوران هذه التروس بطريقة تتسبب في النهاية في تكوين ال ATP, مثلما يتسبب تدفق المياه في دوران السواقي.

حتى نفهم هذه العملية لابد من أن نستعرض شكل الإنزيم الطاحونة المسئول عن تكوين ال ATP وهو إنزيم ال ATP synthase.

هذا الإنزيم يتكون من جزئين:

- جزء داخلي (داخل الماتريكس) يشبه الكرة, هذه الكرة لها عنق مركزي أو دعامة مركزية Central stalk مرتبطة بمنتصف الكرة. هذه الكرة والعنق المركزي Stalked knob يسميان بال $F_1$.
- جزء مغروس في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا يسمى $F_0$ وهو يتكون من بروتينات مُرتبة في حلقة تسمى حلقة السي C أو ال C-ring ودعامة مثبتة في الغشاء تسمى الوحدة a, إضافة إلى أجزاء أخرى تُكَون عنق خارجي Peripheral

(1) Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 14, page 498.

stalk, هذا العنق الخارجي مسئول عن تثبيت الجزء الكروي أو ال $F_1$ في غشاء الميتوكوندريا الداخلي.

يتكون الجزء المسمى $F_1$ من ٥ بروتينات تسمى: ألفا وبيتا وجاما ودلتا وإبسلون, حيث يتكون الجزء الكروي من البروتينات ألفا وبيتا, بينما يتكون العنق المركزي من البروتينات جاما ودلتا وإبسلون.

الجزء الكروي يتكون من ٦ وحدات من بروتينات الألفا والبيتا مُرتبة كثلاثة أزواج 3 alpha-beta dimers وتنتظم هذه الأزواج لتُكَون دائرة يمتد في وسطها البروتين المُسمى جاما (وهو من مكونات العنق المركزي) انظر الشكل ٧٧.

على الرغم من أن الثلاثة أزواج من بروتينات الألفا والبيتا متماثلين شكلًا, إلا أنها تأخذ أشكالًا مختلفة وذلك بسبب ارتباطها ببروتين الجاما, حيث أن وحدة بروتين الجاما غير متماثلة في شكلها Asymmetric لذلك فإن ارتباطها بكل زوج من بروتينات الألفا – بيتا يكون ارتباطا مختلفًا، ومن ثم يؤدي لشكل مختلف.

هذا العنق المركزي (أو وحدة بروتين الجاما) يدور نتيجة مرور أيونات الهيدروجين.

أيونات الهيدروجين هذه تمر في قنوات تقع في الجزء المغروس في الغشاء ($F_0$), بينما تظل وحدات بروتينات الألفا والبيتا (التي تُكَون الجزء الكروي) ثابتة بسبب ارتباطها بالغشاء عن طريق ما يسمى بالعنق الخارجي Stator or Peripheral stalk.

إذن تمر أيونات الهيدروجين في ال $F_0$ (الجزء المغروس في الغشاء) من الخارج للداخل هذه المرة أي مع تدرج تركيزها, وهذا المرور يتسبب في دوران وحدة الجاما (المكونة للعنق المركزي), ولأن وحدة الجاما مرتبطة (بطريقة غير متماثلة) بأزواج بروتينات الألفا والبيتا, لذلك فإن شكل كل زوج من الألفا والبيتا يتغير نتيجةً لهذا الدوران.

وحدات بروتينات الألفا والبيتا هذه هي التي تُكَون الجزء الإنزيمي من هذه "الطاحونة" وهي التي تحتوي على الموقع النشط (أي مكان ارتباط المواد المتفاعلة مع الإنزيم), والتَغَيُّر الذي يحدث في شكل هذه الوحدات يؤثر بالتالي على طريقة عملها

**وعلى شكل هذا الموقع النشط.**

**إذن دوران وحدة الجاما يؤدي لأن تأخذ وحدات الألفا – بيتا ٣ أشكال مختلفة:**

- **الشكل الأول يسمى الوضع الفضفاض** L (Loose) **وهو شكل يجعل زوج الألفا – بيتا يرتبط ارتباطًا ضعيفًا بالمواد المتفاعلة** substrates **وهي ال** ADP **ومجموعة الفوسفات.**
- **الشكل الثاني يسمى الوضع القوي أو الضيق** T (Tight) **وهو شكل يجعل زوج الألفا – بيتا يرتبط ارتباطًا قويًّا بال** ATP.
- **الشكل الثالث يسمى الوضع المفتوح** O (Open) **وهو شكل يجعل زوج الألفا – بيتا لا يرتبط ويكون فارغًا.**

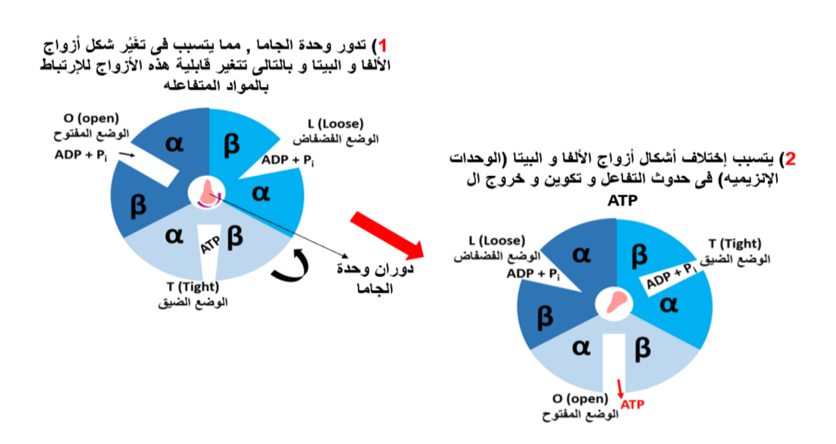
**إذن دوران وحدة الجاما يتسبب في أن تتخذ الثلاث أزواج من الألفا – بيتا ثلاث أشكال مختلفة في نفس اللحظة بحيث أن:**

- **الزوج الذي كان في الوضع الضيق** Tight **يتغير إلى الوضع المفتوح** Open **ومن ثم يُطلق سراح جزيء ال** ATP **المرتبط به.**
- **الزوج الذي كان في الوضع المفتوح** Open **أي كان فارغًا يتغير إلى الوضع الفضفاض** Loose **بحيث يتيح الفرصة لارتباط المواد المتفاعلة به** (ATP **ومجموعة الفوسفات) ارتباطا ضعيفًا.**
- **الزوج الثالث والأخير الذي كان في الوضع الفضفاض** Loose **يتغير نتيجة الدوران إلى الوضع القوي أو الضيق** Tight **بحيث ترتبط المواد المتفاعلة فيه بصورة قوية بالإنزيم مما يتسبب في تفاعلها لتكوين ال** ATP.

**ثم تتكرر هذه العملية بحيث نجد أن معدل التغيرات** Revolutions **التي تحدث لهذا الإنزيم حوالي ١٠٠ لكل ثانية** [1] **. انظر الشكل ٧٨.**

---

[1] Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 14, page 502.

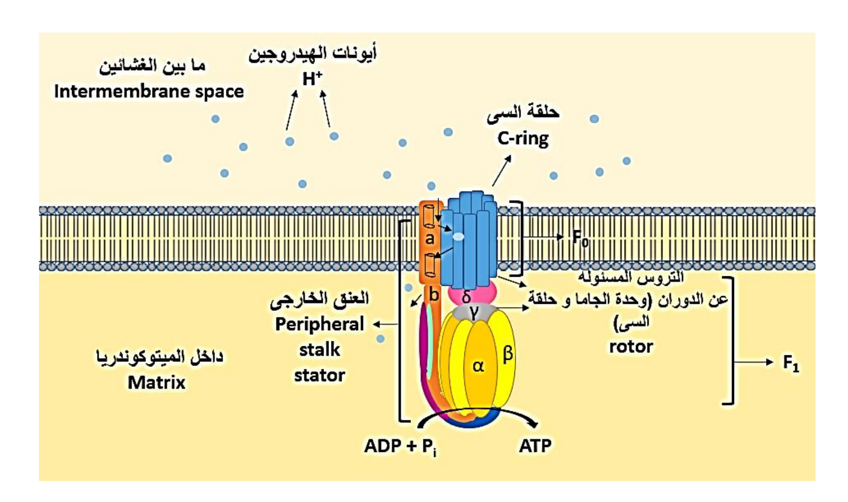



الشكل ٧٨ يوضح كيف يؤثر دوران وحدة الجاما على النشاط الإنزيمي للبروتين (وحدات الألفا α والبيتا β).

**فكيف يتسبب مرور أيونات الهيدروجين في دوران العنق المركزي أو وحدة الجاما؟**

إن وحدة الجاما مرتبطة بالجزء المغروس في الغشاء والمُسمى $F_0$ وبالتحديد فإن وحدة الجاما مرتبطة بالحلقة المُسماة حلقة السي C-ring, بحيث يتم دوران وحدة الجاما نتيجة لدوران حلقة السي وذلك بالتبعية نتيجة لمرور أيونات الهيدروجين في حلقة السي.

إن الدعامه المُثَبَتة في الغشاء والمسماة الوحدة أ a (وهي جزء من مكونات العنق الخارجي Peripheral stalk المسئول عن تثبيت الجزء الكروي). هذه الوحدة أ a تحتوي على قناة صغيرة تفتح على المكان الذي بين الغشائين, كما تحتوي الوحدة أ a على قناة صغيرة أخرى تفتح على داخل الميتوكوندريا أو الماتريكس. ونتيجة لأن تركيز أيونات الهيدروجين فيما بين الغشائين كبير فإن هذه الأيونات تدخل من القناة المواجهة للخارج (لما بين الغشائين) وترتبط هذه الأيونات بجزء محدد من حلقة السي C (لأن حلقة السي مرتبطة أساسًا بوحدة ال a التي تحتوي على القناة التي دخلت منها الأيونات). ارتباط أيونات الهيدروجين بحلقة السي يتسبب في حدوث تغيير في شكل حلقة السي ودورانها. ثم تدخل أيونات الهيدروجين إلى الماتريكس بعبور القناة الأخرى الموجودة أيضًا في وحدة ال a والمواجهة للماتريكس. انظر الشكل ٧٧.




الشكل ٧٧ يوضح تركيب الإنزيم المغروس داخل الغشاء الداخلي للميتوكوندريا والمسئول عن تصنيع ال ATP. الإنزيم يتكون من جزء مغروس في الغشاء يسمى $F_0$ وجزء كروي ممتد داخل ماتريكس الميتوكوندريا يسمى $F_1$. هذا الجزء الكروي يتكون من وحدات بروتينية إنزيمية هي الألفا α والبيتا β مرتبة في ثلاث أزواج. هذه الأزواج مُرتبة حول عنق مركزي (وحدة الجاما γ هي أحد مكوناته) وعن طريق العنق المركزي يرتبط الجزء الكروي بالجزء المغروس في الغشاء $F_0$. هذا العنق المركزي وحلقة السي يعتبران هما التروس التي يتسبب دورانها في أداء هذا الإنزيم لوظيفته. كذلك هناك العنق الخارجي (وحدات ال a وال b ووحدات أخرى) هذا العنق مسئول عن تثبيت أزواج البروتينات (الألفا والبيتا). كذلك يوضح الشكل أن الجزء الكروي (أزواج الألفا والبيتا) هو الجزء الإنزيمي أي الجزء الذي يحفز تفاعل تكوين ال ATP. كما أن دخول أيونات الهيدروجين يتم عن طريق قناة توجد في الوحدة a ومنها تدخل الأيونات إلى الحلقة سي C مما يتسبب في دورانها ومن ثم تدور الوحدة جاما في العنق المركزي مما يؤدي لتغيير في وحدات الألفا والبيتا ومن ثم تكوين ال ATP.

## فعالية التنفس الخلوي

إذا حاولنا أن نحسب الآن درجة فعالية التنفس الخلوي في استخراج الطاقة من جزيء الجلوكوز سنجد أن المحصلة هي إنتاج $4\ ATP + 10\ NADH + 2\ FADH_2$. وبعد حساب عدد جزيئات ال ATP التي تنتجها جزيئات ال NADH وال FADH2

**سنجد أن المحصلة هي ٣٢ جزيء ATP. فكيف نحسب مدى فعالية التنفس الخلوي في إنتاج جزيئات الطاقة؟**

**نستطيع ذلك إذا عرفنا أن الأكسدة الكاملة لمول من الجلوكوز (١٨٠ جم) تُنتِج طاقة مقدارها ٦٨٦ كيلو كالورى, فإذا عرفنا أن المول من ال ATP يختزن طاقة مقدارها ٧.٣ كيلو كالورى, فبحاصل ضرب ال ٣٢ مول ATP x ٧.٣ = ٢٣٣.٦ كيلو كالورى, ثم إذا قسمنا هذا الرقم على ٦٨٦ كيلو كالورى لنعرف مدى فعالية تكوين ٢٣٣.٦ كيلو كالورى من التنفس الخلوي مقارنة بال ٦٨٦ كيلو كالورى إذا تأكسد الجلوكوز بنسبة ١٠٠%. ستكون النتيجة:**

**٠.٣٤ = ٦٨٦/ ٢٣٣.٦. أي أن فعالية التنفس الخلوي في استخراج الطاقة هي ٣٤%, أي أن التنفس الخلوي يقوم بالاستفاده من الجلوكوز بنسبة ٣٤% لإنتاج ال ATP. أما الباقي من الطاقة فيتم خروجها على هيئة حرارة تُستخدَم للحفاظ على درجة حرارة الجسم, ناهيك عن تكوين العديد من المركبات الهامة للخلية أثناء خطوات تكسير الجلوكوز. إذا قارنا هذه الفعالية بأفضل فعالية لموتور السيارة في أكسدة الجازولين سنجد أن فعالية الموتور هي ٢٥% أما باقي الطاقة فيتم خروجها على هيئة حرارة [1].**

**هناك أنسجة تسمى الأنسجة الدهنية البُنية Brown adipose tissue أو الدهون البُنية Brown fat وهي نوع من الأنسجة الدهنية وافرة لدى الرضع من البشر والكثير من التدييات وبعض حيوانات السُبات (البيات الشتوي). هذا الأنسجة الدهنية البُنية تختلف عن الأنسجة الدهنية البيضاء التي يؤدي تراكمها للسمنة, حيث تحتوي هذه الخلايا البنية على أعداد وافرة من الميتوكوندريا (التي تحتوي على الحديد) مما يعطي هذه الأنسجة لونًا داكنًا. إن الحيوانات التي تبيت بياتًا شتويًا تَمكُث في حالة كمون ويقِل نشاطها الأيضي ودرجة حرارتها. هذه الحيوانات تمتلك هذا النوع من الخلايا الدهنية**

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 10, page 252.

المليئة بالميتوكوندريا التي تحتوي على بروتين شبيه بذلك البروتين الطاحونة الذي تحدثنا عنه والذي يُنتِج ال ATP. ولكن هذا البروتين لا يُنتِج ATP, وإنما تمر أيونات الهيدروجين من خلاله بدون إنتاج ATP. إن تنشيط هذا البروتين يؤدي لأكسدة الدهون وإنتاج حرارة, حيث أن هذه الكائنات تحتاج إلى الحرارة أكثر من حاجتها لأي صورة أخرى من صور الطاقة. ومن ثم تعتبر هذه الأنسجة طريقة للحفاظ على درجة حرارة الجسم.

## ماذا إذا لم يكن الأكسجين متوفرًا؟

هناك بعض أنواع من الخلايا لها القدرة على أكسدة الغذاء بدون وجود الأكسجين. وهناك إحدى طريقتين لذلك: الأولى تسمى التنفس اللاهوائي والثانية تسمى التخمر. هناك العديد من الكائنات الدقيقة التي تعيش في بيئات قليلة الأكسجين, هذه الكائنات لديها سلسلة نقل إلكترونات مثل تلك التي تحدثنا عنها ولكنها لا تستخدم الأكسجين كمُستَقبِل نهائي لهذه الإلكترونات وإنما تستخدم مواد أخرى مثل أيون الكبريتات Sulfate الذي تستخدمه بكتريا تسمى البكتريا المُختزِلة للكبريتات Sulfate reducing marine bacteria ولكن لا يتم تكوين الماء في نهاية التفاعل، ولكن يتكون غاز كريه الرائحة يسمى كبريتيد الهيدروجين Hydrogen sulfide وهو المسئول عن الرائحة الكريهة للمستنقعات المالحة.

أما التخمر فهي عملية لا تحتاج لأكسجين ولا إلى سلسلة نقل الإلكترونات. هنا نُذَكِر بأن الأكسدة تعني فقد الإلكترونات والاختزال يعني اكتسابها, بصرف النظر عما إذا كان ذلك يتم بواسطة الأكسجين أم لا (الأكسجين عامل مؤكسد, أي يعمل على أكسدة غيره بينما يتم اختزاله هو , وهناك عوامل مؤكسدة كثيرة غير الأكسجين).

إن التخمر هو امتداد للمرحلة الأولى من التنفس الخلوي التي ذكرنا أنها تسمى مرحلة تكسير الجلوكوز Glycolysis حيث تتم هذه المرحلة بصرف النظر عن وجود الأكسجين أم لا، وينتُج عنها تكوين٢ جزيء ATP, وعلى الرغم من أن كمية ال ATP الناتجة عن هذه المرحلة قليلة إلا أن الخلية تلجأ إلى إعادة هذه العملية في حالة غياب الأكسجين.

ولكن ما هو العامِل المؤكسد في هذه المرحلة الأولى؟ إن العامل المؤكسد فيها هو حامل الإلكترونات ال $NAD^+$, فهو المسئول عن أخذ الإلكترونات من الجلوكوز بحيث يتحول إلى NADH. لذلك وحتى تستمر عملية تكسير الجلوكوز Glycolysis لابد من إعادة تكوين ال $NAD^+$ حتى يظل يعمل كعامل مؤكسد. لذلك لابد من تحويل ال NADH إلى $NAD^+$ حتى لا تتوقف عملية تكسير الجلوكوز.

كما ذكرنا يتم هذا التحويل من NADH إلى $NAD^+$ عن طريق سلسلة نقل الإلكترونات وفي وجود عامل مؤكسد (الأكسجين غالبًا). ولكن إذا لم يكن الأكسجين موجودًا فكيف يتم؟

يتم عن طريق عملية التخمر التي تحدث في بعض الخلايا, حيث يتحول الناتج الأخير لعملية تكسير الجلوكوز والذي ذكرنا أنه ٢ جزيء من البيروفات Pyruvate, يتحول هذا البيروفات إلى مركب آخر. وهذا التفاعل يقوم باختزال البيروفات (بدلًا من أكسدته في التنفس الهوائي). أي أن البيروفات يأخذ الإلكترونات من ال NADH ويُحَوله مرة أخرى إلى $NAD^+$, وبذلك يتم إعادة تكوين ال $NAD^+$ الذي تحتاجه عملية تكسير الجلوكوز Glycolysis باستمرار.

من أشهر أمثلة التخمر هو التخمر الذي يتحول فيه البيروفات إلى كحول إثيلي وثاني أكسيد الكربون Alcohol Fermentation. وهذا التفاعل يحدث في أنواع عديدة من البكتريا في ظل غياب الأكسجين. كذلك الخميرة Yeast تقوم أيضًا بنفس التفاعل, ولزمن طويل استخدم الإنسان الخميرة في عمل الخُبز حيث أن غاز ثاني أكسيد الكربون الناتج من عملية التخمر هو المسئول عن ارتفاع الخبز.

هناك مثال آخر للتخمر يتحول فية البيروفات إلى حمض اللاكتيك Lactic acid بدون خروج لثاني أكسيد الكربون. ويتم استخدام البكتريا التي تقوم بهذا التفاعل في صناعة الزبادي والجبن.

كذلك تقوم الخلية العضلية في حالة أداء التمارين المُكَثفة عندما تكون متطلبات

الخلية من الطاقة (ATP) أكثر من كمية الأكسجين الواردة إليها من الدم, في هذه الحالة فإن الخلية العضلية تقوم بهذا التفاعل (أي تحويل البيروفات إلى حمض اللاكتيك, بمعنى أنه يتم اختزال البيروفات) ويتكون من هذا التفاعل ال $NAD^+$ الذي يضمن استمرار عملية تكسير الجلوكوز glycolysis وتكوين 2ATP لكل جزيء جلوكوز.

عندما يتراكم حمض اللاكتيك في الخلية العضلية فإنه يتم نقله تدريجيًّا عن طريق الدم إلى الكبد التي تُحَوله إلى بيروفات مرة أخرى, ثم تقوم الخلية الكبدية بأكسدة هذا البيروفات والاستفادة منه تمامًا كما يحدث في التنفس الخلوي الهوائي.

كما ذكرنا من قبل أن مصطلح تكسير الجلوكوز يمكن أن يؤدي إلى لبس عند البعض, لذلك أردت مرة أخرى أن أشير إلى أن ترجمة مصطلح Glycolysis هي تكسير الجلوكوز, ولكن الحقيقة أنه يُقصَد بهذا المصطلح المرحلة الأولى فقط من تكسير الجلوكوز.

بالطبع عملية التنفس الهوائي (في وجود الأكسجين) أكثر كفاءة وفعالية في تصنيع ال ATP حيث يتكون حوالى ٣٢ جزيء ATP في حين أن التنفس اللاهوائي ينتج عنه ٢ جزيء ATP فقط.

العديد من الكائنات الدقيقة مثل بعض أنواع البكتريا والخميرة تعيش كلاهوائية اختيارية Facultative anaerobes بمعنى أنها تستطيع استخدام التنفس الهوائي في وجود الأكسجين أو التخمر في حالة غياب الأكسجين. ولكن هناك كائنات دقيقة تعيش كلاهوائية إجبارية Obligate anaerobes وهي التي لا تستطيع أن تعيش في وجود الأكسجين.

## الشبكات المتقاطعة مع التنفس الخلوي

لقد تناولنا مسارات التنفس الخلوي بمعزل عن باقي عمليات الأيض داخل الخلية, ولكن الحقيقة هي أن مسارات التنفس الخلوي بمراحله الثلاثة متقاطعة مع مسارات الأيض الأخرى (بمعنى أن هناك مواد وسيطة تشترك في عدة مسارات بحيث تعمل كنقطة تقاطع) وبذلك تتكون شبكة من هذه المسارات بحيث لا يعمل مسار منها بمفرده.

لقد تناولنا تكسير الجلوكوز كنموذج لتكسير الغذاء, ولكن الإنسان لا يتناول في غذائه جلوكوز وإنما يتناول كربوهيدرات يتم هضمها وتكسيرها إلى وحداتها الأولية (سكريات ومنها الجلوكوز). كذلك يتناول الإنسان البروتينات والدهون وكل هذه المواد يمكن استخدامها كوقود في التنفس الخلوي لإنتاج جزيئات الطاقة ATP ولكن بعد أن يتم هضمها وتكسيرها لمكوناتها الأولية monomers. فمثلًا البروتينات يتم أولًا هضمها وتحويلها إلى وحداتها الأولية (أحماض أمينية amino acids). هذه الأحماض الأمينية يمكن استخدامها مباشرة في تصنيع بروتينات جديدة. كما أن الأحماض الأمينية الزائدة يمكن تحويلها بواسطة إنزيمات معينة إلى مركبات وسيطة في عمليات تكسير الجلوكوز ودورة حمض الستريك. ولكن قبل أن تتحول الأحماض الأمينية إلى هذه المركبات الوسيطة لابد أولًا من التخلص من مجموعة الأمين (ذرة نيتروجين مرتبطة بذرتين هيدروجين) التي تخرج في صورة أمونيا.

كذلك يمكن استخدام الدهون كوقود في التنفس الخلوي حيث يتم تكسير الدهون إلى مركبين : الأول جليسرول (الجلسرين) وهو مركب من السهل تحويله إلى أحد المركبات الوسيطة في عملية تكسير الجلوكوز. والمركب الثاني هو الأحماض الدهنية (سلسلة طويلة من ذرات الكربون والهيدروجين) التي تتم أكسدتها (تكسيرها) إلى مركبات ذات ذرتين كربون فقط والتي تدخل إلى دورة حمض الستريك كمرافق إنزيم أ Acetyl coA. كما أن عملية تكسير الدهون β-Oxidation يتنُج عنها جزيئات NADH التي تدخل إلى سلسلة نقل الإلكترونات في الميتوكوندريا لتصنيع المزيد من ال ATP.

تناولنا تقاطع التنفس الخلوي (عملية هدم) مع عمليات هدم المواد الأخرى من بروتينات ودهون, ولكن التنفس الخلوي يتقاطع أيضًا مع عمليات البناء. فليست كل جزيئات الغذاء لابد من أكسدتها وتكسيرها للحصول على الطاقة ATP. إن جزيئات الغذاء يتم استخدام الهيكل الكربونى لها في بناء جزيئات جديدة تحتاج إليها الخلية.

بعض الوحدات الأولية في الغذاء يمكن استخدامها مباشرة مثل الأحماض الأمينية (الوحدات الأولية للبروتين) التي يمكن استخدامها مباشرة في بناء بروتين جديد. كذلك

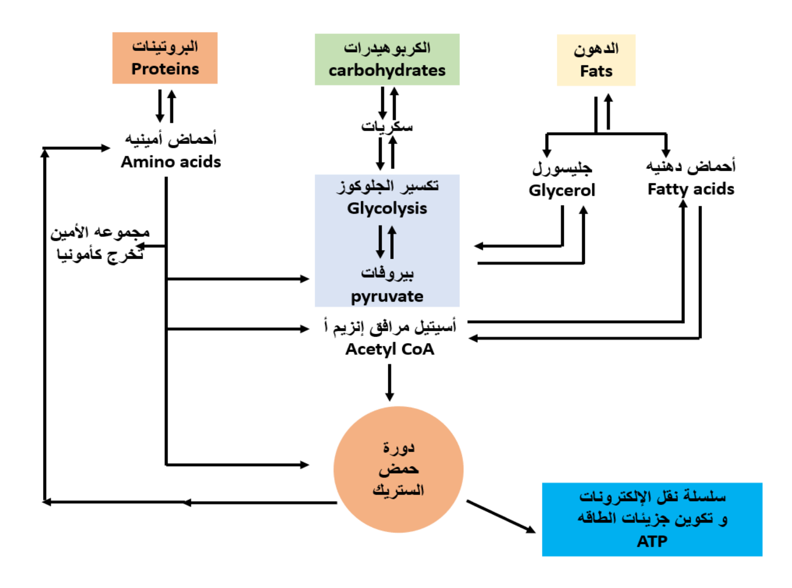
المركبات الوسيطة التي تدخل ضمن تفاعلات عملية تكسير الجلوكوز ودورة حمض الستريك, هذه المركبات الوسيطة يمكن تحويل مسارها لتقوم ببناء جزيئات جديدة. فمثلًا الإنسان يمكن لخلاياه أن تُكَّون ١٠ أنواع من الأحماض الأمينية عن طريق عمل تعديلات على مركبات دورة حمض الستريك (هذه الأحمض الأمينية تسمى أحماض أمينية غير أساسية أي يمكن للجسم تكوينها), أما باقي الأحماض الأمينية (١٠ أنواع أخرى فلابد من الحصول عليهم عن طريق الغذاء).

كما ذكرنا أن جزيء الجلوكوز ينتج عنه ٢ جزيء بيروفات Pyruvate, فيمكن تحويل هذا البيروفات إلى جلوكوز (المسار العكسي).

ذكرنا أيضًا أن الأحماض الدهنية تتكسر إلى مركبات تحتوي على ذرتي كربون فقط التي تتحول إلى أسيتيل مرافق إنزيم أ Acetyl coA وتدخل إلى دورة حمض الستريك. كذلك يمكن للخلية أن تقوم بالمسار العكسي, أي تكوين الأحماض الدهنية من الأسيتيل مرافق إنزيم أ. كذلك هناك أحد المركبات الوسيطة في عملية تكسير الجلوكوز (في الخطوة ٥) الذي يمكن تحويله إلى دهون.

بالطبع عمليات البناء لا تُنتِج جزيئات الطاقة ATP ولكنها على العكس تقوم باستهلاك جزيئات ال ATP.

إذن يمكن النظر لعمليات تكسير الجلوكوز بمرحلتية الأولى والثانية كمحولات للطاقة بحيث يمكن للخلية من خلالها التحكم في عملياتها الأيضية حسب الحاجة. انظر الشكل ٧٩.




الشكل ٧٩ يوضح تشابك عمليات الهدم والبناء, حيث يتم تكسير الجلوكوز إلى بيروفات بينما يمكن تحويل البيروفات إلى جلوكوز. كذلك يمكن تكسير الدهون إلى مركبين أحدهما يدخل في سلسلة خطوات تكسير الجلوكوز, بينما المركب الثاني (الأحماض الدهنية) يمكن تحويله إلى أسيتيل مرافق إنزيم أ الذي يدخل دورة حمض الستريك. كذلك يمكن تحويل الأسيتيل مرافق الإنزيم أ إلى أحماض دهنية مرة أخرى. البروتينات أيضًا يتم تكسيرها إلى أحماض أمينية, هذه الأحماض الأمينية يمكن أن تتحول لمركبات وسيطة في عملية تكسير الجلوكوز Glycolysis أو دورة حمض الستريك ولكن بعد نزع النيتروجين منها. كما يمكن أن تتحول مركبات حمض الستريك إلى أحماض أمينية تُستخدم في بناء بروتينات جديدة. وعمومًا المواد الغذائية سواء الكربوهيدرات والبروتينات والدهون (بعد هضمها وتكسيرها لوحداتها الأولية monomers) يمكن كلها أن تدخل عملية التنفس الخلوي لتكوين جزيئات الطاقة ATP منها. هذه الوحدات الأولية تدخل لعمليات تكسير الجلوكوز ودورة حمض الستريك في عدة مواضع بحيث تساهم في تكوين ال ATP.

## التحكم في التنفس الخلوي

إن الخلية تدير عملياتها الإقتصادية بكفاءة, حيث تقوم بالتحكم في عملياتها الأيضية طبقًا لقواعد العرض والطلب. إن الخلية لا تُهدِر طاقتها في تصنيع مواد لا تحتاج إليها أو تزيد عن حاجتها. فمثلًا إذا زادت نسبة حمض أميني معين عن الحاجة فإن المسار الذي يُكَون هذا الحمض الأميني يتم غلقه switch off أو تثبيطه.

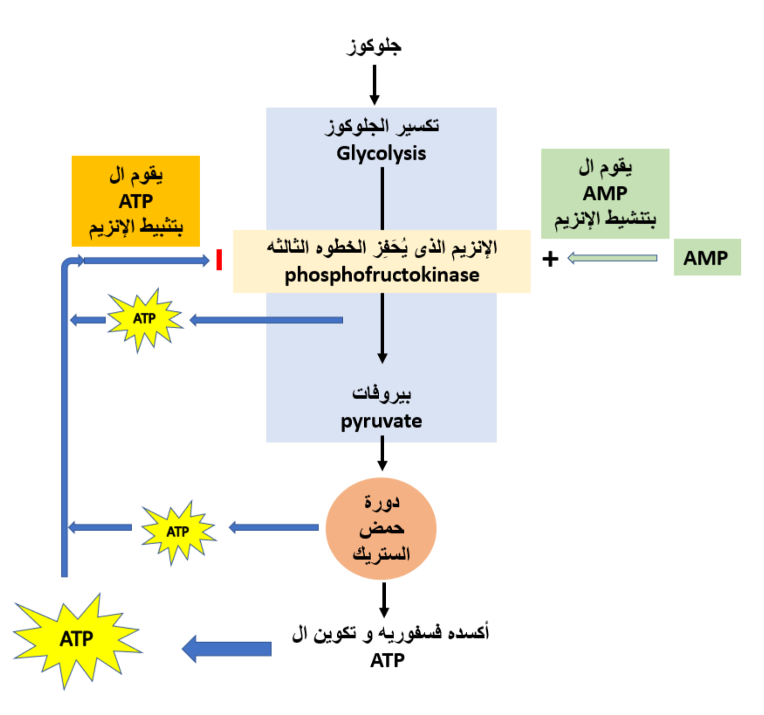
فكيف يتم التحكم في هذا المسار أو ذاك ويتم غلقه أو فتحه on/off؟

إن الطريقه الأساسية للتحكم تتمثل في ما يسمى بالتثبيط كرد فعل Feedback inhibition بمعنى أن المُنتَج النهائي للمسار الحيوي يقوم بتثبيط أول أو أحد خطوات هذا المسار عن طريق تثبيط الإنزيم المسئول عن تحفيز هذه الخطوة (راجع الشكل ٤٤).

كذلك الخلية تتحكم في عمليات الهدم بنفس المنطق, فمثلًا الخلية التي تستهلك كثيرًا من ال ATP بحيث تقل نسبة ال ATP فإن الخلية تستجيب لذلك بتسريع عملية التنفس الخلوي لإنتاج ال ATP.

أما إذا زادت نسبة ال ATP عن حاجة الخلية فإن التنفس الخلوي يتم إبطاؤه, وذلك لتوفير أو للحفاظ على جزيئات ال ATP وعدم إهدارها. هذا النظام يتم التحكم فية عن طريق التحكم في الإنزيمات التي تُحَفِز خطوات معينة في تفاعلات الهدم أو البناء.

فمثلًا هناك إنزيم معين يُحَفِز الخطوة الثالثة في عملية تكسير الجلوكوز Glycolysis وهي أول خطوة (تفاعل) غير عكسية في مسار تكسير الجلوكوز, هذا الإنزيم يتم تثبيطه بواسطة ال ATP إذا زادت نسبته عن الحاجة مما يؤدي لإبطاء معدل تكسير الجلوكوز والتقليل من تكوين ATP جديد. ثم يمكن تنشيط الإنزيم مرة أخرى إذا زادت نسبة مركب آخر (AMP) – هذا المركب يعني للخلية أن نسبة ال ATP قليلة – ومن ثم فإن تنشيط هذا الإنزيم يؤدي للإسراع من تكسير الجلوكوز وإنتاج ATP جديد, انظر الشكل ٨٠. وبهذه الطريقة تتحكم الخلية في معدل التنفس الخلوي طبقًا لحاجتها.




الشكل ٨٠ يوضح جانب من التحكم في عمليات التنفس الخلوي حيث تستجيب إنزيمات معينة لجزيئات تقوم بتنشيط هذه الإنزيمات أو بتثبيطها. المثال الموضح هنا للإنزيم الذي يُحَفِز الخطوة الثالثة في عملية تكسير الجلوكوز, حيث يتم تثبيطه إذا زادت نسبة ال ATP عن الحاجة, بينما يتم تنشيط الإنزيم إذا قلت نسبة ال ATP وزادت نسبة مركب آخر وهو ال AMP وهذا ال AMP هو الذي يقوم بتنشيط الإنزيم, مما يؤدي للإسراع بمعدل التنفس الخلوي وإنتاج ال ATP.

## فكرة تطور التنفس الخلوي

يقال إن الكائنات البدائية اعتمدت على التكسير اللاهوائي للجلوكوز Glycolysis لتكوين ال ATP حيث لم يَكُن الغلاف الجوي يحتوي على أكسجين في هذه الفترة.

إن أقدم حفرية لبكتريا ترجع إلى ٣.٥ بليون سنة مضت (البليون = ألف مليون), في حين يقال أن الأكسجين لم يبدأ في التراكم في الغلاف الجوي قبل حوالي ٢.٤-٢.٧ بليون سنة, حيث يقال إن نوع من البكتريا تسمى البكتريا الزرقاء

Cyanobacteria هي المسئولة عن تكوين أكسجين الغلاف الجوي كله وذلك على مدار بليون سنة عن طريق التمثيل الضوئي.

إن دلائل عدم وجود الأكسجين في ذلك الوقت دلائل غير مباشرة وتتمثل في احتواء الصخور الأقدم من ٢.٤ بليون سنة على معادن لا تكون مستقرة إلا في غياب الأكسجين, كذلك على درجة أكسدة الحديد في رسوبيات قيعان البحار والمحيطات. فما السبب في ظهور الأكسجين؟ يقال أن السبب هو حدوث انخفاض في نسبة النيكل مما أدى لموت الميكروبات التي تُكَون غاز الميثان، ومن ثم قلت نسبة الميثان الذي أعطى مساحة لتراكم الأكسجين الذي تُكَونه البكتريا الزرقاء. ولكن ما الذي جعل نسبة النيكل تَقِل؟ ليس من المعروف ما هو السبب بالتحديد ولكن يقال أنه ربما بسبب برودة القشرة الأرضية. ولكن تظل الأسئلة قائمة حيث أنه من غير المعروف كم كانت نسبة الأكسجين في ذلك الوقت ولماذا وصلت في الزمن الحالى إلى ٢١% وليست أي نسبة أخرى [(١)].

هنا يمكن القول لماذا أقوم بسرد نتائج جيولوجية تخص نسبة الأكسجين على الرغم من أننا لم نرصدها في الأزمنة الجيولوجية وإنما استخدمنا استدلالات على تواجد ظروف بيئية معينة في هذه الأزمنة، ويمكن القول إن هذا نفسه هو منطق التطور أي استخدام الأحفوريات للاستدلال على طبيعة الكائنات الحية في هذه الأزمنة البعيدة فلماذا يمكن الإقتناع بالنتائج الجيولوجية ولا يمكن الإقتناع بالتطور؟

الإجابة أن هذا السؤال به مغالطة لأن مرور الأرض بأزمنة جيولوجية مختلفة شيء منطقي ويمكن الاستدلال عليه وهو مكافئ لوجود حفرية للديناصور مثلًا, فلا أحد يستطيع أن يقول أن الديناصورات لم تَعِش على الأرض في يوم من الأيام ولكن هذا يختلف عن القول بأن الكائنات كلها أقارب لهذه الحفرية وهو ما يفترضه التطور.

نعود إلى الحديث عن الغلاف الجوي الذي يقال إنه قبل ظهور الحياة على الأرض

---

[(1)] Breathing Easy Thanks to the Great Oxidation Event - Scientific American

كان بالأساس عبارة عن نيتروجين وثاني أكسيد كربون ثم بعد تكاثر البكتريا الزرقاء وقيامها بالتمثيل الضوئي تم استبدال ثاني أكسيد الكربون بالأكسجين. إن معرفة مكونات الغلاف الجوي منذ نشأة الأرض – منذ ٤.٥ بليون سنة – مهمة صعبة, إذ أن المعلومات المتعلقة بالمسارات التي تؤدي لإمداد الغلاف الجوي بمكوناته أو استهلاكها غير كاملة حتى بالنسبة للغلاف الجوي الحالي. ولا يوجد دليل مباشر تقريبًا بشأن مكونات الغلاف الجوي ومعدلات الإمداد والاستهلاك في الماضي [1].

من الطبيعي أن جميع الكائنات الحية لابد لها من آلية للاستفادة من غذائها ولحصولها على الطاقة، ومن ثم فمن الطبيعي أن نجد وسائل التنفس الخلوي موجودة ومتشابهة في كل الكائنات الحية. فمثلًا هناك بعض البروتينات الخاصة بالتنفس الخلوي مثل السيتوكروم سي Cytochrome c الذي نجد أن تركيبه متشابه بنسبة ٥٠% بين الإنسان والخميرة.

كذلك المركب/الإنزيم الأول في سلسلة نقل الإلكترونات, هذا الإنزيم نجده في الإنسان يتكون من ٤٥ وحدة (سلسلة ببتيدية polypeptide chain) أما في البكتريا فهذا المركب أصغر بكثير ويتكون من ١٤ وحدة فقط. هذه الوحدات ال ١٤ متشابهة من البكتريا للإنسان.

كما أن عملية التناضح الكيميائي Chemiosmosis أو تكوين جزيئات الطاقة ATP نتيجة حركة أيونات الهيدروجين, هذه العملية تحدث في البلاستيدات الخضراء في النبات كما تحدث في البكتريا والأركيا (في البكتريا والأركيا تحدث عملية التناضح الكيميائي بين غشاء الخلية والسيتوبلازم حيث لا تمتلك هذه الكائنات ميتوكوندريا).

كما ذكرنا قبلًا بأن فكرة التطور هي مقارنة المتشابهات, والدراسات المقارنة موجودة أصلًا في كل العلوم بصرف النظر عما إذا كانت هذه الكائنات قد تطورت من بعضها أم لا. لذلك أعتبر أن فكرة التطور فكرة دخيلة غالبًا ما تَستغِل التشابه لاستنتاج القرابة وتَستغِل الاختلاف لاستنتاج بُعد القرابة.

---

[1] evolution of the atmosphere | History, Composition, Changes, & Facts | Britannica

إذا افترضنا أن الكائنات متشابهة لأنها خُلِقت بيد خالق واحد فلابد من تهيئة الأسباب لتوازنها ولاستمرار الحياة, فليس من المنطقي أن يتم خلق كائنات ذات وسائل تنفس مختلفة ووسائل انقسام مختلفة ووسائل أيض مختلفة, إذا تم ذلك فلن تستقيم الحياة بين هذه الكائنات المختلفة ولن تتوازن. إن معرفة أسباب التشابه – وليس معرفة التشابه نفسه – بين الكائنات في رأيي لا تدخل ضمن نطاق العلم سواء إن كان التشابه ناتج عن الخلق أو التطور لأن كلاهما غير خاضع للتجربة. فلا توجد تجربة تخبرنا بأنه لا يوجد إله, ولا توجد تجربة تخبرنا بأنه يوجد إله, فالتجربة العلمية محايدة. كذلك تطور الكائنات الحية من البكتريا لم يتم في أي تجربة, حتى ولا تحويل الخلية البكتيرية إلى خلية حقيقية النواة, فهذه الأفكار لم تُثبَت بالتجربة العلمية.

## مُلخص التنفس الخلوي

إن عملية حرق الغذاء داخل الخلية معناها تكسير الغذاء المتمثل في جزيء الجلوكوز مثلًا إلى مركبات أخرى كثيرة وتكوين جزيئات الطاقة ATP التي تعتبر مثل النقود تستخدمها الخلية في أداء أنشطتها مثل تصنيع المركبات العضوية المعقدة أو حركة الخلية أو نقل المواد عبر أغشية الخلايا في اتجاه عكس اتجاه تدرُج تركيزها إلخ.

إن عملية حرق الغذاء في وجود الأكسجين تسمى عملية التنفس الخلوي. وهي عملية مشابهة لحرق الجازولين في محرك السيارة في وجود الأكسجين, ولكن الفرق هو أن تفاعل الجازولين مع الأكسجين يعتبر تفاعلًا انفجاريًا, إذ يتم على خطوة واحدة وينتج عنه كمية كبيرة من الطاقة. ولكن داخل الخلية لا تحدث تفاعلات انفجارية وإنما يحدث تكسير لجزيء الجلوكوز مثلًا على عدة خطوات, كل خطوة يتم تحفيزها والتحكم فيها بواسطة إنزيم معين. كما أن كل خطوة تتقاطع مع تفاعلات أخرى داخل الخلية ومن ثم تُزَود الخلية بالمركبات التي تحتاج إليها هذه التفاعلات. إن المركبات العضوية تمتلك طاقة متمثلة في روابطها الكيميائية وتوزيع الإلكترونات في هذه الروابط.

إن جزيء الجلوكوز إذا تُرِك في الهواء فإنه لا يتأكسد وذلك لأن الجلوكوز مركب

مستقر ويحتاج إلى طاقة تنشيط حتى يتفاعل مع الأكسجين. وبفضل طاقة التنشيط هذه لا تتكسر السكريات والمركبات العضوية من تلقاء نفسها.

ولكن داخل الخلية تقوم الإنزيمات المسئولة عن تكسير الجلوكوز بتقليل طاقة التنشيط المطلوبة لتكسير الجلوكوز وذلك يتم على عدة خطوات كما ذكرنا, إذ لا يتفاعل الجلوكوز مع الأكسجين مباشرة ولكن يتم التفاعل مع مركبات أخرى . إن الهدف من تكسير الجلوكوز هو نقل إلكتروناته إلى هذه المركبات حيث يفقد الإلكترون طاقته بالتدريج خلال انتقاله بين هذه المركبات إلى أن تصل الإلكترونات للأكسجين.

إن التنفس الخلوي يتضمن ثلاث مراحل: أول مرحلة تتم في السيتوبلازم ويتم في هذه المرحلة تكسير الجلوكوز الذي يحتوي على ٦ ذرات كربون إلى جزيئين من مركب آخر يحتوي على ٣ ذرات كربون فقط وذلك من خلال ١٠ خطوات. هذا المركب ذا ال ٣ ذرات كربون يترك السيتوبلازم ويدخل إلى الميتكوندريا (أحد عضيات الخلية الحقيقية النواة) حيث تبدأ المرحلة الثانية وهي سلسلة من ٨ خطوات يتم فيها استكمال تكسير المركب ذي الثلاث ذرات كربون إلى جزيئات ثاني أكسيد الكربون (المحتوي على ذرة كربون واحدة).

ثم تبدأ المرحلة الثالثة وهي مرحلة تكوين عدد جيد من جزيئات الطاقة ATP أو النقود التي تحدثنا عنها. يتم تكوين جزيئات الطاقة هذه بالاستفادة من المركبات الحامله للإلكترونات التي تكونت خلال المرحلتين السابقتين. هذه المركبات الحاملة للإلكترونات تدخل المرحلة الثالثة حيث تنتقل إلكتروناتها تباعًا بين سلسلة من المركبات تسمى سلسلة نقل الإلكترونات. هذه السلسلة أغلبها عبارة عن بروتينات مغروسة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. هذه المركبات مرتبة بحيث أن كل مركب أكبر قدرة على جذب الإلكترونات من المركب الذي يسبقه, إلى أن تصل الإلكترونات إلى الأكسجين وهو الأعلى قدرة على جذب الإلكترونات إليه.

ولكن كيف يتم تكوين جزيئات الطاقة من مجرد انتقال للإلكترونات بين مركبات مختلفة؟

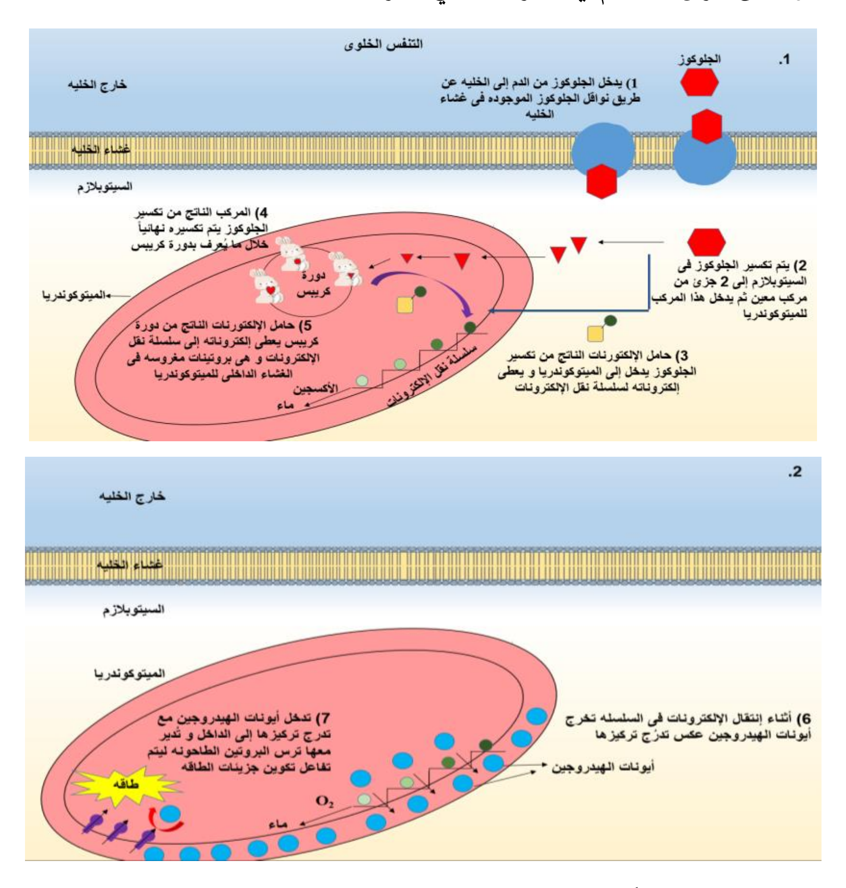
إن انتقال الإلكترونات بين سلسلة المركبات التي تحدثنا عنها يؤدي لانتقال أيونات الهيدروجين في اتجاه عكس تدرُج تركيزها – أي تنتقل من المكان ذا التركيز القليل إلى المكان ذا التركيز العالى – من داخل الميتوكوندريا إلى المنطقة ما بين الغشائين الداخلي والخارجي. ومن ثم يزداد تركيز أيونات الهيدروجين في المنطقة ما بين الغشائين, مما يدفع هذه الأيونات للدخول مرة أخرى إلى الداخل من خلال بروتين مغروس في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا يسمى البروتين الطاحونة. هذا البروتين يعمل كقناة وكإنزيم في نفس الوقت, حيث يسمح بمرور أيونات الهيدروجين خلاله كما تعمل الجهة الداخلية منه كإنزيم يحفز تفاعل تكوين جزيئات الطاقة ATP. إن أيونات الهيدروجين تستخدم قنوات البروتين الطاحونه للعبور من منطقة ما بين الغشائين إلى الداخل, حيث ترتبط أيونات الهيدروجين بأماكن معينة تشبه التروس في هذا البروتين الطاحونة. بحيث يتسبب تدفق الأيونات في دوران هذه التروس بطريقة تتسبب في تكوين جزيئات الطاقة ATP مثلما يتسبب تدفق المياه في دوران السواقي, انظر الشكل ٨١.

جدير بالذكر أن الكشف عن تفاصيل هذه العملية منحت ثلاث علماء ثلاث جوائز نوبل. وربما من المفيد أن نُذَكِر القارئ بأن الميتوكوندريا يبلغ قطرها ١–١٠ ميكرون (الملليمتر = ١٠٠٠ ميكرون) وأن سُمك الغشاء المغروسة فيه هذه البروتينات يبلغ حوالي ٥ نانومتر (المللميتر = مليون نانومتر). كما أن الخلية الواحدة قد تحتوي على ١ – ١٠٠,٠٠٠ ميتوكوندريا.

إن فعالية التنفس الخلوي في استخراج الطاقة من الغذاء (جزيء الجلوكوز كمثال) تبلغ ٣٤% وهي أفضل من فعالية موتور السيارة في أكسدة الجازولين (٢٥% فقط وباقى الطاقة تخرج في صورة حرارة).

إن الكائنات الحية التي تبيت بياتًا شتويًّا وأيضًا الرضع من البشر لديهم وفرة من نوع من الأنسجة الدهنية تسمى الأنسجة الدهنية البُنية (وهي تختلف عن الدهون البيضاء التي يؤدي تراكمها إلى السمنة). هذه الخلايا الدهنية البُنية غنية بالميتوكوندريا (التي تحتوي على الحديد) مما يعطي هذا الأنسجة هذا اللون الداكن.

إن الكائنات الحية التي تبيت بياتًا شتويًّا ويقل نشاطها ودرجة حرارتها تحتاج لهذه الأنسجة, حيث تحتوي الميتوكوندريا في هذه الخلايا على بروتين معين مشابه للبروتين الطاحونة، ولكنه لا يُنتِج جزيئات الطاقة ولكن تنشيط هذا البروتين يؤدي لأكسدة الدهون وإنتاج حرارة، ومن ثم تستطيع هذه الكائنات الحفاظ على درجة حرارتها في ظل بياتها الشتوي. إن الخلية تدير عملياتها الحيوية بكفاءة حيث أنها لا تهدر طاقتها في تصنيع مواد لا تحتاج إليها أو تزيد عن حاجتها وتقوم الخلية بالتحكم في تفاعلاتها الحيوية عن طريق التحكم في الإنزيمات التي تُحَفِز هذا التفاعلات.




الشكل ٨١ يوضح تلخيص لعملية التنفس الخلوي.

## التمثيل الضوئي

لقد درسنا جميعًا عملية التمثيل الضوئي Photosynthesis باختصار في مراحل التعليم الأساسي, حيث عرفنا أنه بفضل هذه العملية تقوم النباتات والطحالب، وبعض أنواع من البكتريا بتحويل الطاقة الضوئية لأشعة الشمس إلى طاقة كيميائية مختزنة كسكريات ومواد عضوية أخرى, كما أن هذه العملية تستهلك ثاني أكسيد الكربون وينتج عنها أكسجين. وتعتمد على هذه العملية حياة كل من على الأرض سواء بصورة مباشرة أو غير مباشرة.

سنتناول هنا الحديث عن التمثيل الضوئي في النبات. إن النباتات تعول ذاتها, بمعنى أنها تصنع غذائها بنفسها باستخدام مواد بسيطة من بيئتها مثل الماء وثاني أكسيد الكربون ($CO_2$) وبعض المواد الأخرى. فلماذا يستطيع النبات أن يقوم بالتمثيل الضوئي؟

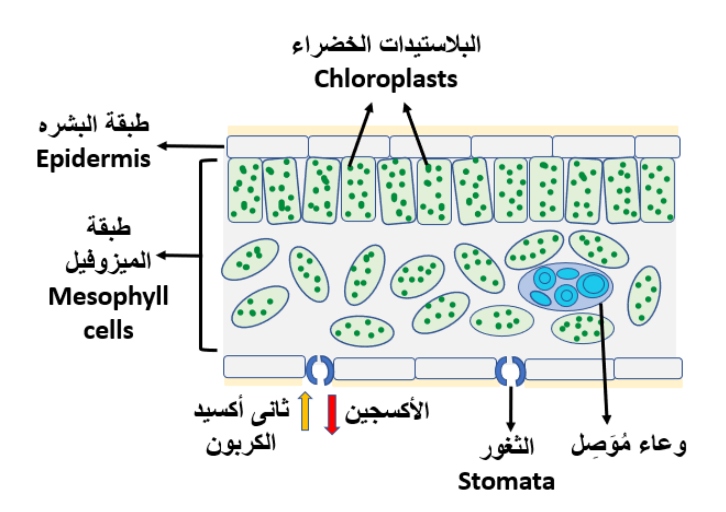
لأن خلايا النبات تحتوي على التكوينات اللازمة لعملية التمثيل الضوئي من إنزيمات ومواد أخرى موجودة داخل عضيات تسمى البلاستيدات الخضراء Chloroplasts. إن كل الأجزاء الخضراء من النبات سواء إن كانت الساق الخضراء أم الثمار الخضراء تحتوي أيضًا على بلاستيدات خضراء, لكن المكان الرئيسي لعملية التمثيل الضوئي هو الورقة. يوجد حوالي نصف مليون بلاستيدة خضراء في مساحة ١ مم٢ من الورقة[١] .

هذه البلاستيدات الخضراء توجد داخل خلايا معينة في نسيج الورقة تسمى خلايا ميزوفيل Mesophyll cells. إن ثاني أكسيد الكربون يدخل الورقة ويخرج الأكسجين من الورقة عن طريق ثقوب دقيقة في الورقة تسمى الثغور Stomata. أما الماء فيصل من الجذور إلى الورقة عن طريق أوعية موصلة أو عروق Veins. كما تَستخدِم الأوراق الأوعية الموصلة أيضًا لتوصيل السكريات والمواد الناتجة عن التمثيل الضوئي للجذور

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 11, page 263.

وباقي أجزاء النبات التي لا تستطيع القيام بالتمثيل الضوئي. انظر الشكل ٨٢.



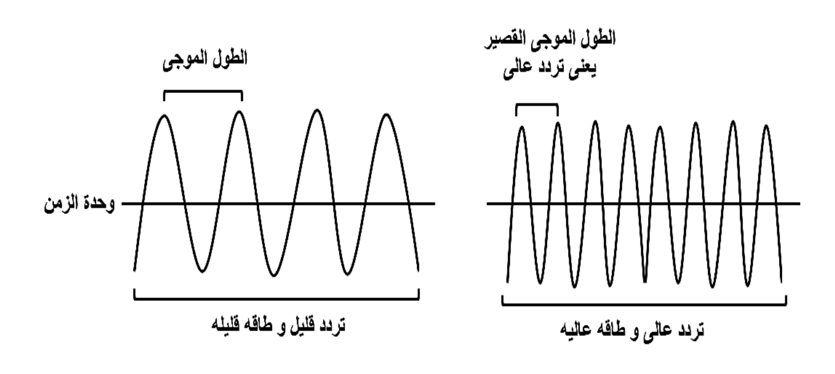

الشكل ٨٢ يوضح مقطع في الورقة حيث توجد خلايا الميزوفيل تحت طبقة البشرة وتحتوي الطبقة السفلى لخلايا الميزوفيل على فراغات كثيرة وهي تتيح الفرصة للغازات مثل ثاني أكسيد الكربون بالانتشار داخل الورقة. يدخل ثاني أكسيد الكربون إلى الورقة ويخرج الأكسجين منها عن طريق ثقوب أو ثغور في أسفل الورقة. كما يصل الماء من الجذور إلى الورقة عن طريق أوعية موصِلة.

إن كل خلية ميزوفيل Mesophyll cell تحتوي على حوالى ٣٠–٤٠ بلاستيدة خضراء (أبعاد البلاستيدة من ٢ إلى ٤ ميكرون x ٤ إلى ٧ ميكرون, والملليمتر يحتوي على ألف ميكرون). إن البلاستيدة الخضراء لها غشائين خارجي وداخلي, حيث يحيط الغشاء الداخلي بسائل كثيف يسمى الحشوة Stroma. داخل هذه الحشوة توجد تكوينات تشبه الأكياس تسمى ثايلاكويد Thylakoid. داخل الثايلاكويد يوجد سائل أيضًا يملأ تجويف يسمى تجويف الثايلاكويد Thylakoid lumen (برجاء مراجعة تركيب البلاستيدة الخضراء الشكل ٥٢).

الكلوروفيل أو الصبغة الخضراء التي تُكسِب الورقة لونها توجد في أغشية الثايلاكويد. إن الكلوروفيل هو المسئول عن امتصاص ضوء الشمس واستخدامه لتكوين السكريات والمواد العضوية داخل هذه البلاستيدات الخضراء. كذلك هناك

صبغات أخرى غير الكلوروفيل ذات ألوان حمراء أو بنية أو بنفسجية توجد في بعض الطحالب وبعض الأنواع من البكتريا التي تقوم بالتمثيل الضوئي.

إن الضوء يُنظَر إليه على أن له طبيعتين: طبيعة موجية أي أنه عبارة عن موجات ضوئية, وطبيعة جسيمية أي أن الضوء عبارة عن جسيمات لها طاقة محددة. إن الضوء المنبعث من الشمس يشمل موجات عديدة, هذه الموجات لها أطوال تسمى الأطوال الموجية Wavelengths. كلما كان الطول الموجي قصيرًا (أي المسافة بين الموجة والتي تليها قصيرة) كلما كان التردد عاليًا وكلما زادت طاقة هذا الضوء. فمثلًا أشعة إكس تمتاز بطول موجي قصير جدًّا (حوالي نانومتر, والملليمتر= مليون نانومتر) ولذلك فهي ذات تردد عال وطاقة عالية ولها قدرة على اختراق الأنسجة لذلك تُستخدَم في التصوير والتشخيص الطبي. وعلى العكس نجد موجات الراديو التي قد يصل طولها لأكثر من كيلومتر وهي ذات تردد أقل وطاقة أقل. انظر الشكل ٨٣.




الشكل ٨٣ يوضح طول الموجات وترددها. طول الموجة هو المسافة بين قمة الموجة وقمة الموجة التي تليها. أما التردد فهو عدد الموجات في زمن محدد. فنجد أنه كلما كانت الموجة طولها قصير كلما ازداد عدد الموجات التي تسير في وحدة الزمن أي كلما زاد التردد وزادت طاقة هذه الموجات .

وعلى الرغم من أن الشمس تُشِع مدى ضوئي واسع من الموجات إلا أن الغلاف الجوي يسمح بمرور جزء من هذه الموجات يسمى الضوء المرئي Visible light بينما يحجب أغلب الأشعة الضارة الأخرى. هذا الضوء المرئي سُمِيَ بذلك لأن عين الإنسان

تستطيع تمييز ألوانه (نعلم أن الضوء الأبيض المرئي يتحلل بالمنشور الزجاجي إلى سبعة ألوان مرئية). هذا الضوء المرئي يتراوح طوله الموجي بين ٣٨٠- ٧٥٠ نانومتر وهو نفس الطول الموجي الذي تحتاجه عملية التمثيل الضوئي.

عندما يسقط الضوء على المادة (صبغة مثلًا في حالة التمثيل الضوئي) فإن هذا الضوء إما يتم انعكاسه Reflected وإما يتم امتصاصه Absorbed. فعندما يسقط الضوء على صبغة معينة فإن اللون الذي نراه لهذه الصبغة هو اللون (الطول الموجي) الذي ينعكس منها أو يمر خلالها. فصبغة الكلوروفيل Chlorophyll تمتص الضوء الأزرق – البنفسجي والأحمر، ولكنها لا تمتص الضوء الأخضر لذلك فهي تظهر باللون الأخضر. وهذه العملية من السهل اختبارها بواسطة جهاز المطياف Spectrophotometer وهو جهاز يقوم بإسقاط ضوء معين (يستطيع الباحث أن يحدد نوع هذا الضوء, أي طوله الموجي) على عينه (كلوروفيل مثلًا) ثم يقوم الجهاز بقياس الضوء الذي انتقل خلال العينة إلى الجهة الأخرى Transmitted light ومن ثم يتم حساب الضوء الذي قامت العينة بامتصاصه.

بإجراء هذا النوع من التجارب على الكلوروفيل وُجِدَ أن أفضل ضوء (أفضل طول موجي) لعملية التمثيل الضوئي هو الضوء الأزرق والأحمر حيث يتم امتصاصهما بواسطة الكلوروفيل. بمعنى أن الأطوال الموجية الهامة للتمثيل الضوئي هي الأطوال الموجية التي يتم امتصاصها وليس الأطوال الموجية التي يتم إنعكاسها. لذلك فالضوء الأخضر الذي لا تمتصه الكلوروفيل هو أقل ضوء أهمية في التمثيل الضوئي.

هناك صبغات أخرى غير الكلوروفيل تقوم أيضًا بدور في عملية التمثيل الضوئي مثل الكاروتينات Carotenoids (وهي الموجودة في الجزر والمشمش وغيرهما) وهي ذات ألوان تتراوح ما بين الأصفر والبرتقالي، وذلك لأنها تمتص اللون (الطول الموجي) الأزرق البنفسجي والأخضر. هذه الكاروتينات لها دور أكبر في حماية النبات من أشعة الشمس الشديده التي قد تُتلِف الكلوروفيل.

كما ذكرنا أنه عندما يسقط الضوء على الكلوروفيل فإن جزء من الأطوال الموجية (الألوان) يتم امتصاصه بينما يتم انعكاس باقي الأطوال الموجية. إن الضوء الذي تم امتصاصه عبارة عن طاقة, هذه الطاقة تُستَخدَم في إثارة الإلكترونات من مستواها الأصلي إلى مستوى أعلى. ولكن هذه الإلكترونات لا تظل مُثارة طويلًا وإنما تعود سريعًا إلى مستواها الأصلي, وعند هبوطها لمستواها الأصلي فإنها تفقد طاقة تخرج في صورة ضوء أحمر (هذا الضوء طاقته قليلة, أي أقل من طاقة الضوء الذي سبب الاستثارة) وتسمى هذه العملية العملية الفلوريّة أو الاستشْعاع Fluorescence, وهي عملية من الصعب ملاحظتها في الضوء الأبيض المرئي العادي حيث يغطى اللون الأخضر للكلوروفيل على الضوء المنبعث نتيجة الاستشْعاع.

إن هذا الأداء للكلوروفيل داخل أنبوبة الاختبار يختلف تمامًا عن أداء الكلوروفيل داخل البلاستيدة الخضراء. إن جزيئات صبغة الكلوروفيل مُرتبة مع جزيئات بروتينات ومواد عضوية أخرى داخل غشاء الثايلاكويد Thylakoid membrane داخل البلاستيدة الخضراء. وهذا الترتيب يسمى المنظومة الضوئية Photosystem.

لقد تناولنا سابقًا عملية التنفس الخلوي وذكرنا أنها عملية تكسير الغذاء إلى طاقة وثاني أكسيد الكربون $CO_2$, ولكن لا يمكن أن تستمر الحياة باستهلاك الكربون العضوي (الغذاء) وتحويله لثاني أكسيد الكربون ثم خروج ثاني أكسيد الكربون باستمرار من كل الكائنات الحية إلى الغلاف الجوي, فلابد لتحقيق التوازن من وجود عملية عكسية تستهلك ثاني أكسيد الكربون وتُعيد الأكسجين إلى الغلاف الجوي.

لابد أيضًا من أن نؤكد على أن النبات مثلما يقوم بالتمثيل الضوئي عن طريق البلاستيدات الخضراء فإن النبات يتنفس أيضًا, أي يقوم باستهلاك الأكسجين وتكسير الغذاء وإنتاج ثاني أكسيد الكربون والماء عن طريق الميتوكوندريا.

| إن مُلَخص عملية التنفس الخلوي هو: |
|---|
| جلوكوز (يحتوى على 6 ذرات كربون) + 6 أكسجين == 6 ثانى أكسيد الكربون + 6 ماء |

نلاحظ أنه لابد من أن تكون المعادلة متوازنة, بمعنى أن عدد الجزيئات من أي عنصر لابد من أن تكون متساوية على طرفي المعادلة (فمثلًا الجلوكوز الذي يحتوي على ٦ ذرات كربون هو مادة متفاعلة تقع على يمين المعادلة, هذا الجلوكوز بعد تكسيره أعطى ٦ جزيئات من ثاني أكسيد الكربون على يسار المعادلة, أي أعطى أيضًا ٦ ذرات كربون).

أما عملية التمثيل الضوئي فهي:

6 ثاني أكسيد الكربون + 12 ماء + ضوء == جلوكوز + 6 أكسجين + 6 ماء

نلاحظ من المعادلة أن النبات استهلك ١٢ جزيء ماء بينما أنتج ٦ جزيئات فقط, إذن المحصلة النهائية هي استهلاك ٦ جزيئات ماء, لتكون المعادلة النهائية:

6 ثاني أكسيد الكربون + 6 ماء + ضوء == جلوكوز + 6 أكسجين

يتم في العموم استخدام الجلوكوز كمثال بسيط للسكريات. إن عملية التمثيل الضوئي ليست فقط عملية استهلاك ثاني أكسيد الكربون وخروج الأكسجين, ولكنها أيضًا عملية تصنيع للمواد الكربوهيدراتية التي يحتاج إليها النبات وتحتاج إليها كل الكائنات الحية سواء بصورة مباشرة أو غير مباشرة.

جدير بالذكر أن الأكسجين الناتج عن التمثيل الضوئي مصدره الماء ($H_2O$, الماء يحتوي على ذرة أكسجين وذرتين هيدروجين) وليس ثاني أكسيد الكربون ($CO_2$, يحتوي على ذرتين أكسجين وذرة كربون). ولقد تم إثبات ذلك بالتجربة.

إن عملية التنفس الخلوي هي عملية أكسدة الكربوهيدرات واختزال للأكسجين, أي أن الأكسجين هو الذي يكتسب الإلكترونات المُستَخرَجة من الغذاء. أما في التمثيل الضوئي فيتم اختزال ثاني أكسيد الكربون لتكوين الكربوهيدرات, فمن أين تأتى الإلكترونات اللازمة لاختزال ثاني أكسيد الكربون؟

تأتي هذه الإلكترونات من الماء, وبذلك يكون مسار الإلكترونات من الماء إلى الكربوهيدرات في حالة التمثيل الضوئي, أما في حالة التنفس الخلوي فيكون اتجاه الإلكترونات من الكربوهيدرات إلى الأكسجين لتكوين الماء.

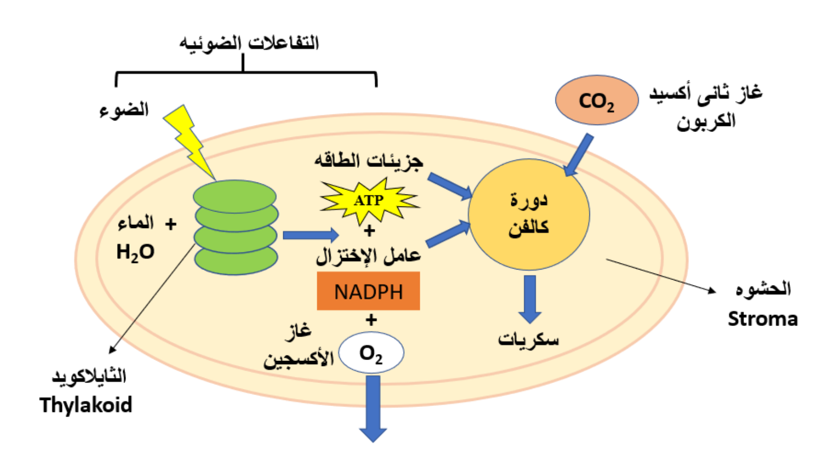
إذن في حالة التمثيل الضوئي فإن الماء يقوم باختزال ثاني أكسيد الكربون بينما يحدث للماء أكسدة (بمعنى أن الماء يفقد الإلكترونات بينما يقوم ثاني أكسيد الكربون باكتساب هذه الإلكترونات), ولكن الماء لا يستطيع بمفرده وبصورة مباشرة أن يقوم باختزال ثاني أكسيد الكربون, فلابد من شروط ليتم ذلك أولها وجود التكوينات الخاصة بالبلاستيدات الخضراء وكذلك توفير الطاقة اللازمة والتي يتم توفرها بوجود ضوء الشمس. ومع ذلك نجد أن التفاعل بين الماء وثاني أكسيد الكربون حتى في ظل توافر هذه الشروط لا يتم بصورة مباشره وإنما يتم على مرحلتين:

المرحلة الأولى تسمى التفاعلات الضوئية: وهي التفاعلات التي يتم فيها استخدام الطاقة الضوئية لأشعة الشمس لأكسدة الماء, أي أن جزيء الماء ينشق إلى ذرة أكسجين وذرتين هيدروجين ويتم تحميل إلكترونات ذرتي الهيدروجين على حامل إلكترونات يسمى $NADP^+$ (ذرة الهيدروجين عندما تفقد الإلكترون الوحيد الذي تملكه تتحول إلى أيون هيدروجين موجب $H^+$). هذه المرحلة أو التفاعلات الضوئية تتم في غشاء الثايلاكويد بينما تتحرك أيونات الهيدروجين الموجبة من الحشوة Stroma إلى تجويف الثايلاكويد Thylakoid lumen مما يؤدي لحدوث اختلاف في تركيز أيونات الهيدروجين بين داخل الثايلاكويد وخارجها، وهذا الاختلاف في تركيز أيونات الهيدروجين هو الذي يؤدي لتكوين جزيئات الطاقة أو ال ATP بنفس الطريقة التي تتم داخل الميتوكوندريا أثناء التنفس الخلوي الهوائي وهي الطريقة التي أسميناها التناضح الكيميائي Chemiosmosis.

ثم تتحد ذرة الأكسجين الناتجة عن انشقاق جزيء ماء بذرة أكسجين أخرى ناتجة عن انشقاق جزيء ماء آخر لتكوين جزيء غاز الأكسجين $O_2$.

إذن يَنتُج عن التفاعلات الضوئية تكوين: ١) جزيئات الطاقة ATP. ٢) غاز الأكسجين كناتج جانبي للتفاعل. ٣) تحميل الإلكترونات (التي مصدرها الأساسي هو الماء) على حامل الإلكترونات $NADP^+$ لتكوين NADPH.

جزيئات ال ATP وعامل الاختزال NADPH (عامل الاختزال يعني أنه مركب يحمل إلكترونات من الممكن أن يعطيها لمركب آخر), هما عاملان هامان للمرحلة الثانية من التمثيل الضوئي وهي مرحلة اختزال ثاني أكسيد الكربون وتحويله إلى كربوهيدرات وهذه المرحلة الثانية تسمى دورة كالفن Calvin cycle. انظر الشكل ٨٤.




الشكل ٨٤ يوضح مرحلتي التمثيل الضوئي داخل البلاستيدة الخضراء: المرحلة الأولى هي التفاعلات الضوئية, وهي التفاعلات التي تستخدم الضوء والماء لإنتاج جزيئات الطاقة وعامل الاختزال اللازمان لتصنيع الكربوهيدرات فيما بعد. كذلك ينتُج غاز الأكسجين كناتج ثانوي لهذه التفاعلات حيث ينتشر ويخرج من البلاستيدة. هذه التفاعلات الضوئية تحدث داخل غشاء الثايلاكويد ونواتجها تتكون على جانب الغشاء المواجه للحشوة، ومن ثَمَّ تُستَخدَم هذه النواتج في تصنيع الكربوهيدرات من خلال دورة كالفن، وهي المرحلة الثانية للتمثيل الضوئي والتي تحدث داخل الحشوة.

ملحوظة: تتشابه البلاستيدات الخضراء مع الميتوكوندريا في أنها تحتوي على مادة وراثية صغيرة تُستَخدَم في تصنيع بعض – وليس كل – البروتينات التي تدخل في تركيب

البلاستيدة, كذلك تحتوي البلاستيدة الخضراء مثل الميتوكوندريا على عدد من الريبوسومات التي تُستَخدَم في عملية تصنيع البروتينات. إن الخلية البكترية التي تقوم بالتمثيل الضوئي لا تحتوي على بلاستيدات وإنما تحتوي على تكوينات في غشاء الخلية تتشابه وتقوم بنفس الدور الذي تقوم به أغشية البلاستيدات الخضراء.

نعود إلى التمثيل الضوئي في النبات بواسطة البلاستيدات الخضراء Chloroplasts حيث نجد أن هناك توزيعًا للأدوار داخل البلاستيدة الواحدة بحيث تتم التفاعلات الضوئية في غشاء الثايلاكويد Thylakoid membrane, بينما تتم تفاعلات تكوين الكربوهيدرات في الحشوة. إن جزيئات الطاقة ATP وعامل الاختزال NADPH يتم تكوينهما من التفاعلات الضوئية في غشاء الثايلاكويد من جهة الحشوة Stroma ومن ثم تخرج هذه الجزيئات إلى الحشوة حيث تُستَخدَم في تفاعلات المرحلة الثانية وهي تفاعلات تكوين الكربوهيدرات من ثاني أكسيد الكربون.

ذكرنا أن جزيئات الكلوروفيل مُرتبة مع جزيئات بروتينات ومواد أخرى في غشاء الثايلاكويد داخل البلاستيدة الخضراء وذكرنا أن هذا الترتيب يسمى منظومة ضوئية Photosystem. هذه المنظومة الضوئية تتكون من جزئين رئيسيين : ١) مجموعة من المركبات التي تلتقط الضوء Light harvesting complexes وهذه المركبات تتكون من صبغات (الكلوروفيل مع صبغات أخرى) مرتبطة ببروتينات معينة. ٢) مركز التفاعل Reaction center وهو عبارة عن زوج خاص من جزيئات الكلوروفيل.

تقوم جزيئات الكلوروفيل والصبغات الأخرى الموجودة في مركبات تجميع الضوء Light harvesting compexes, تقوم بامتصاص الضوء مما يؤدي لاستثارة هذه الجزيئات (بمعنى أن الإلكترونات في هذه الجزيئات تنتقل – بامتصاص الضوء – من مستواها الأصلي إلى مستوى أعلى ثم تهبط لمستواها الأصلى مرة أخرى، وتُستَغَل الطاقة المنطلقة نتيجة هذا الهبوط في استثارة الجزيء المجاور, وتسمى هذه العملية الانتقال بالرنين أو الصدى Resonance transfer وهي عملية سريعة للغاية إذ

تستغرق من ١٠-١٠٠ بيكوثانية [1] (الثانية = مليون مليون بيكوثانية) . وهذه العملية تختلف عن الاستثارة التي تؤدي لانتقال الإلكترون من جزيء لآخر والتي تسمى Electron transfer أو الانتقال الإلكتروني.

إذن نتيجة لامتصاص جزيئات الكلوروفيل للضوء تحدث استثارة للإلكترونات وتنتقل هذه الاستثارة من جزيء إلى الجزيء المجاور بدون أن تنتقل الإلكترونات نفسها من جزيء لآخر أي بطريقة الانتقال بالرنين إلى أن تصل الاستثارة إلى زوج جزيئات الكلوروفيل الخاصة والموجودة فيما يسمى مركز التفاعل. جزيئات الكلوروفيل الخاصة هذه والموجودة في مركز التفاعل تتشابه مع جزيئات الكلوروفيل الموجودة في مركبات تجميع الضوء، ولكنها تختلف في نوعية البروتينات المرتبطة بها. لذلك فإن الاستثارة عندما تصل إلى الكلوروفيل الموجود في مركز التفاعل فإن هذا الكلوروفيل هو الذي يبدأ في سلسلة من التفاعلات تسمى التفاعلات الضوئية Light reactions وهي تفاعلات تتضمن انتقال الإلكترون من جزيء لآخر Electron transfer.

سنبدأ الآن في شرح هذه التفاعلات الضوئية وهي كما ذكرنا المرحلة الأولى للتمثيل الضوئي والتي تتضمن استخدام الضوء لتصنيع جزيئات الطاقة ATP وعامل الاختزال (أو حامل الإلكترونات) ال NADPH اللازمان للمرحلة الثانية, كذلك خروج الأكسجين كناتج ثانوي لهذه التفاعلات الضوئية.

إن النباتات تحتوي على منظومتين ضوئيتين تسميان المنظومة الضوئية الثانية II والمنظومة الضوئية الأولى I ((Photosystem II (PSII) & Photosysyem I (PSI)), حيث تمت التسمية بترتيب الاكتشاف وليس بترتيب العمل داخل البلاستيدة, بمعنى أن المنظومة الضوئية الثانية هي التي تبدأ العمل.

تختلف المنظومة الأولى عن الثانية في تركيبها فكل منظومة لها مركز تفاعل محدد

[1] Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews. chapter 15, page 527.

يمتص عند طول موجي محدد, كذلك كل منظومة لها مستقبلات إلكترونية وسلسلة نقل إلكترونات معينة.

سنبدأ بالمنظومة الضوئية الثانية PSII والتي تحتوي على كلوروفيل في مركز التفاعل يسمى P680, حيث أن هذا الكلوروفيل يمتص الضوء ذا الطول الموجي ٦٨٠ نانومتر. أما المنظومة الأولى PSI فهي تحتوي على كلوروفيل في مركز التفاعل يمتص الضوء عند الطول الموجي ٧٠٠ نانومتر.

**يمكن أن نلَخِص التفاعلات الضوئية في الخطوات الآتية :**

- عندما يسقط الضوء على الكلوروفيل والصبغات الأخرى المكونة لمركبات تجميع الضوء Light harvesting complexes الخاصة بالمنظومة الثانية PSII فإن هذه الطاقة الضوئية تتسبب في استثارة الإلكترونات في جزيئات الكلوروفيل وانتقال هذه الاستثارة من جزيء لآخر (انتقال بالرنين أو بالصدى Resonance transfer) إلى أن تصل الاستثارة إلى الكلوروفيل الموجود في مركز التفاعل والذي يفقد إلكترونه نتيجة لهذه الاستثارة ويصبح $P680^+$ (أي أن مركز التفاعل قد فقد إلكترونًا سالبًا ومن ثم زادت الشحنة الموجبة). هذا الإلكترون الذي فقده مركز التفاعل يقوم باستقباله جزيء آخر يسمى مُستَقبِل الإلكترون Electron acceptor وهو في هذه الحالة مادة تسمى Pheophytin وهي مادة شبيهة بالكلوروفيل.
- يتم نقل الإلكرون من المنظومة الثانية PSII إلى المنظومة الأولى PSI وذلك عن طريق مركبات تسمى "سلسلة نقل الإلكترونات" حيث تتم خلالها سلسلة من تفاعلات الأكسدة والاختزال (فقدان الإلكترون واكتسابه) وهي شبيهة بتلك التفاعلات التي تحدث في الميتوكوندريا أثناء التنفس الخلوي.
- يصاحب انتقال هذه الإلكترونات انتقال لأيونات الهيدروجين الموجبة $H^+$ من الحشوة Stroma إلى التجويف الداخلي للثايلاكويد Thylakoid lumen مما يؤدي لحدوث اختلاف في تركيز هذه الأيونات على جانبي غشاء الثايلاكويد, وذلك

يؤدي لتصنيع جزيئات الطاقة ATP تمامًا مثلما يحدث في الميتوكوندريا. حيث تعود أيونات الهيدروجين الموجبة $H^+$ تبعًا لتدرُج تركيزها من داخل تجويف الثايلاكويد Thylakoid lumen إلى الحشوة Stroma عن طريق القنوات الموجودة في الإنزيم المُصَنِع لل ATP أو ال ATP synthase.

- ولكن مع انتقال الإلكترونات من المنظومة الثانية PSII إلى المنظومة الأولى PSI فإن ذلك يترك كلوروفيل مركز التفاعل في المنظومة الثانية PSII وهو ال $P680^+$ فاقد للإلكترون, بحيث يعمل كعامل أكسدة قوي جدًّا (أي قادر على جذب الإلكترونات إليه بصورة كبيرة ويمكن اعتباره أقوى العوامل المؤكسِدة في الطبيعة[1]) ومن ثم يقوم بسحب الإلكترونات من الماء (بالطبع في وجود إنزيمي catalytic subunits). حيث ينشَق جزيء الماء إلى ذرة أكسجين وذرتين هيدروجين تفقدان إلكتروناتهما ويقوم مركز التفاعل $P680^+$ بأخذ هذه الإلكترونات تباعًا (إلكترون ثم إلكترون). أما ذرتا الهيدروجين الفاقدتان لإلكتروناتهما (أيونات الهيدروجين الموجبة $H^+$) فيتم خروجهما إلى تجويف الثايلاكويد لتساهم في زيادة نسبة أيونات الهيدروجين الموجبة داخل هذا التجويف, مما يساهم في عملية تكوين ال ATP.
- أما ذرة الأكسجين الناتجة من إنشقاق الماء فإنها تتحد مع ذرة أكسجين أخرى ناتجة عن انشقاق جزيء ماء آخر لتكوين جزيء غاز الأكسجين $O_2$.
- يسقط الضوء أيضًا على الكلوروفيل والتكوينات الموجودة في المنظومة الأولى PSI, هذا الضوء يقوم باستثارة الإلكترونات في الكلوروفيل والصبغات الأخرى الموجودة في مركبات تجميع الضوء Light harvesting complexes الخاصة بهذه المنظومة, وتنتقل هذه الاستثارة من جزيء لآخر بالرنين أو الصدى Resonance transfer إلى أن تصل الاستثارة إلى الكلوروفيل الموجود في مركز التفاعل الخاص بهذه

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 11, page 271.

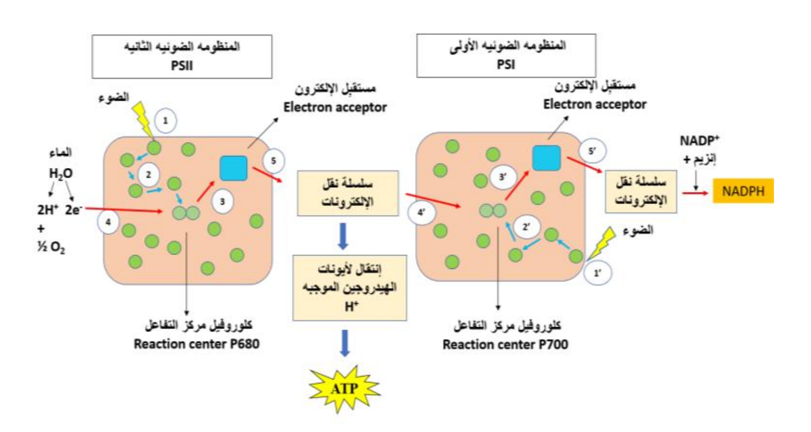
المنظومة الأولى P700, حيث تتم استثارة هذا الكلوروفيل بفقدانه لإلكترونه ليتحول إلى $P700^+$. هذا الإلكترون ينتقل إلى مُستَقبِل الإلكترون Electron acceptor الخاص بهذه المنظومة الأولى ومنه إلى سلسلة ثانية لنقل الإلكترونات. ولكن انتقال الإلكترونات خلال هذه السلسلة لا يتضمن انتقال لأيونات الهيدروجين إلى داخل تجويف الثايلاكويد (مثلما يحدث في المنظومة الثانية التي بدأنا بها) ومن ثم لا يساهم انتقال الإلكترونات هنا في عملية تكوين ال ATP.

فما فائدة هذه المنظومة الأولى (ترتيبها الثاني من حيث ترتيب العمل) إذا كان تكوين ال ATP وخروج غاز الأكسجين – الذي ينتشر ويخرج إلى خارج البلاستيدة – قد تم بواسطة المنظومة الثانية؟

الفائده هي تكوين ال NADPH حيث تقوم المنظومة الأولى PSI بنقل الإلكترونات في النهاية لحامل الإلكترونات +NADP وتكوين ال NADPH الذي يعمل – بإلكتروناته التي يحملها – كعامل اختزال هام جدًّا لعملية تصنيع الكربوهيدرات من غاز ثاني أكسيد الكربون وهي المرحلة الثانية للتمثيل الضوئي.

- عندما فقد كلوروفيل مركز التفاعل في المنظومة الأولى إلكترونه نتيجة الاستثارة وأصبح $p700^+$, فإن هذا المركب لابد من تعويضه عن الإلكترون الذي فقده حتى تستمر عملية التمثيل الضوئي, لذلك يتم التعويض عن طريق اكتسابه للإلكترونات القادمة من المنظومة الثانية PSII والتي أتت أساسًا من الماء.

فالخلاصة أن الضوء يتسبب في فقدان كلوروفيل مركز التفاعل في المنظومة الثانية PSII لإلكتروناته ومن ثم يلجأ لتعويض ذلك باكتساب الإلكترونات من جزيء الماء (أي تتم أكسدة الماء). كذلك يتسبب الضوء الساقط على المنظومة الأولى PSI في فقدان كلوروفيل مركز التفاعل بها لإلكتروناته أيضًا, ومن ثم يلجأ لتعويض ذلك باكتساب الإلكترونات القادمة من المنظومة الثانية PSII, التي اكتسبها من الماء. انظر الشكل **٨٥**.




الشكل ٨٥ يوضح مُلَخَص للتفاعلات الضوئية حيث يسقط الضوء على الكلوروفيل الخاص بمركبات تجميع الضوء بالمنظومة الضوئية الثانية مما يؤدي لاستثارة الإلكترونات فيها وتنتقل هذه الاستثارة من جزيء لآخر بدون انتقال للإلكترونات نفسها وهو ما يسمى بالانتقال بالرنين أو بالصدى (الأسهم الزرقاء), إلى أن تصل الاستثارة للكلوروفيل الخاص بمركز التفاعل حيث يتم انتقال الإلكترون (الأسهم الحمراء) من مركز التفاعل P680 إلى مُستَقبِل الإلكترون ومنه إلى سلسلة نقل الإلكترونات التي يتسبب انتقال الإلكترونات خلالها بانتقال لأيونات الهيدروجين إلى داخل تجويف الثايلاكويد ومن ثم يؤدي لتكوين جزيئات الطاقة ATP. ويتم تعويض مركز التفاعل $P680^+$ عن الإلكترونات التي فقدها بأخذها من جزيء الماء. في نفس الأثناء يسقط الضوء على كلوروفيل مركبات تجميع الضوء الخاصة بالمنظومة الضوئية الأولى مما يؤدي بالمثل لاستثارة الإلكترونات وانتقال هذه الاستثارة من جزيء لآخر بدون انتقال للإلكترونات, إلى أن تصل الاستثارة للكلوروفيل الخاص بمركز التفاعل حيث يتم انتقال الإلكترون من مركز التفاعل P700 إلى مُستَقبِل الإلكترون ومنه إلى سلسلة ثانية لنقل الإلكترونات والتي تنقل الإلكترونات أخيرًا إلى جزيء ال $NADP^+$ مما يؤدي لتكوين عامل الاختزال ال NADPH. يتم تعويض مركز التفاعل $P700^+$ عن إلكتروناته التي فقدها بأخذ الإلكترونات القادمة من المنظومة الثانية وهي القادمة أساسًا من الماء.

إذن لقد تم خلال هذه التفاعلات الضوئية استخدام ضوء الشمس في تكوين جزيئات ال ATP وال NADPH اللازمان للمرحلة الثانية للتمثيل الضوئي وهي مرحلة

تحويل ثاني أكسيد الكربون إلى سكريات وكربوهيدرات. حيث تقوم جزيئات ال ATP بتوفير الطاقة بينما تقوم جزيئات ال NADPH بالعمل كمصدر للإلكترونات اللازمة لاختزال ثاني أكسيد الكربون وتحويله لسكريات.

قبل أن ننتقل للمرحلة الثانية من التمثيل الضوئي ربما يكون من المفيد عقد مقارنة بين البلاستيدة والميتوكوندريا في عملية تكوين ال ATP حيث تعملان بالتوازى مع بعضهما : الميتوكوندريا تقوم بالتنفس الخلوي بينما البلاستيدة الخضراء تقوم بالتمثيل الضوئي.

البلاستيدة والميتوكوندريا تعملان على تصنيع ال ATP عن طريق عملية التناضح الكيميائي Chemiosmosis حيث تنتقل الإلكترونات المُستَمَدة من الغذاء في حالة الميتوكوندريا (التنفس الخلوي), والمُستَمدة من الماء في حالة البلاستيدة الخضراء (التمثيل الضوئي), ويصاحب انتقال الإلكترونات انتقال لأيونات الهيدروجين الموجبة عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا (من داخل ماتريكس الميتوكوندريا Matrix إلى الخارج أي إلى ما بين الغشائين Intermembrane space). أما في البلاستيدة الخضراء فتنتقل أيونات الهيدروجين أيضًا عبر غشاء الثايلاكويد ولكن تنتقل من الخارج أي من الحشوة Stroma إلى داخل تجويف الثايلاكويدThylakoid lumen . ثم تتحرك بعد ذلك أيونات الهيدروجين تبعًا لتدرج تركيزها أي من المنطقة ما بين الغشائين Intermembrane space إلى الماتريكس Matrix عبر قنوات الإنزيم المسئول عن تصنيع ال ATP في حالة الميتوكوندريا. بينما تنتقل أيونات الهيدروجين تبعًا لتدرج تركيزها في البلاستيدة من داخل تجويف الثايلاكويد Thylakoid lumen إلى الخارج أو إلى الحشوة Stroma عن طريق المرور أيضًا خلال قنوات الإنزيم المسئول عن تصنيع ال ATP. ومن ثم يتكون ال ATP في الحشوة. كذلك ال NADPH يتكون أيضًا في غشاء الثايلاكويد من ناحية الحشوة.

جدير بالذكر أن بعض أعضاء سلسلة نقل الإلكترونات متشابهة بين الميتوكوندريا والبلاستيدة مثل بعض البروتينات التي تحتوي على الحديد (السيتركرومات Cytochromes), كذلك الإنزيم المسئول عن تصنيع ال ATP والمُسمى ATP synthase متشابه جدًّا بين الميتوكوندريا والبلاستيدة.

وفي العموم تقوم الميتوكوندريا بتحويل الطاقة الكيميائية المختزنة في جزيئات الغذاء إلى طاقة كيميائية أيضًا ولكن مختزنة في جزيئات ال ATP. ولكن البلاستيدة (التفاعلات الضوئية) تقوم بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية مختزنة في جزيئات ال ATP.

قبل البدء في الحديث عن المرحلة الثانية للتمثيل الضوئي نُذَكِر بأن المرحلة الأولى تضمنت التفاعلات الضوئية التي لا تحدث إلا في وجود الضوء وهي التفاعلات التي حَوَلَت الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية مختزنة في جزيئات ال ATP, كذلك تم تكوين جزيئات ال NADPH وإنطلق غاز الأكسجين كناتِج ثانوي لهذه التفاعلات.

## المرحلة الثانية (دورة كالفن) Calvin cycle

هي المرحلة التي يتم فيها اختزال ثاني أكسيد الكربون لتكوين السكريات. حتى تتم هذه المرحلة لابد من توفر عامل اختزال (حامل إلكترونات) NADPH وجزيئات الطاقة ATP وكلاهما يتم تكوينهما في المرحلة الأولى للتمثيل الضوئي.

إن السكر الناتج بصورة مباشرة من هذه الدورة ليس جلوكوز (سكر يحتوي على ٦ ذرات كربون) وإنما ينتج عن هذه الدورة سكر ثلاثي (يحتوي على ٣ ذرات كربون) يمكن فيما بعد تحويله لجلوكوز.

لابد إذن حتى يتحول ثاني أكسيد الكربون – الذي يحتوي على ذرة كربون واحدة – إلى سكر ثلاثي, لابد من حدوث هذه الدورة ثلاث مرات بحيث يدخل (يتم تثبيت) جزيء واحد ثاني أكسيد كربون في كل مرة.

عملية تثبيت الكربون Carbon fixation معناها إدخال ثاني أكسيد الكربون في تركيب مركب عضوي.

يمكن تقسيم دورة كالفن إلى ٣ مراحل هي:

- تثبيت الكربون: حيث تتم إضافة ثاني أكسيد الكربون إلى سكر خماسي ( Ribulose 1, 5-bisphosphate) عن طريق إنزيم معين يسمى اختصارًا روبيسكو Rubisco وهو أكثر بروتين موجود في البلاستيدة الخضراء من حيث الكمية ومن المعتقد أنه أكثر

البروتينات الموجودة على سطح الأرض من حيث الكمية. إضافة ثاني أكسيد الكربون إلى السكر الخماسي تؤدي لتكوين مركب وسيط يحتوي على ٦ ذرات كربون وهو مركب غير مستقر لذلك يتكسر بسرعة إلى جزئين كل منهما يحتوي على ٣ ذرات كربون (3- Phosphoglycerate). ولأن أغلب النباتات يكون المركب الأول لتثبيت الكربون فيها هو هذا السكر الثلاثي لذلك تسمى هذه النباتات C3, أي النباتات التي تقوم بتمثيل ضوئي ثلاثي الكربون.

- الاختزال: يتم في هذه الخطوة إضافة مجموعة فوسفات من جزيء ATP إلى المركب السابق (ليصبح 1, 3-bisphosphoglycerate). ثم إضافة زوج من الإلكترونات من حامل الإلكترونات NADPH ثم يتم فقدان مجموعة الفوسفات ليتكون مركب يسمى Glyceraldhyde 3- phosphate (G3P) وهو سكر ثلاثي أيضًا وهو ضمن المركبات التي تتكون في عملية تكسير الجلوكوز أثناء التنفس الخلوي.

إذن لكل ٣ جزيئات ثاني أكسيد الكربون تدخل لهذه الدورة يتكون ٦ جزيئات من السكر الثلاثي G3P (ال ٣ جزيئات ثاني أكسيد الكربون تضاف إلى ٣ جزيئات من السكر الخماسي –كل جزيء ثاني أكسيد كربون تمت إضافته لجزيء من السكر الخماسي ثم ينقسم المركب الناتج إلى نصفين), ولكن المكسب الحقيقي يكون جزيء واحد من هؤلاء الستة حيث أن الخمسه الباقية يتم استخدامهم لإعادة تدوير مكونات هذه الدورة.

- إعادة تكوين مُستَقبِل ثاني أكسيد الكربون (السكر الخماسي): إن الخمسة جزيئات من السكر الثلاثي G3P تعني ٥ x ٣ = ١٥ ذرة كربون, هذه ال ١٥ ذرة كربون بدلًا ما هي مرتبة في ٥ جزيئات من السكر الثلاثي G3P فإن الخلية تعيد ترتيبهم ليتكون ٣ جزيئات من السكر الخماسي اللازم لاستمرار الدورة. وتتم هذه العملية عن طريق سلسلة معقدة من التفاعلات. ويتبقى جزيء واحد من السكر الثلاثي G3P الذي يمثل الناتج أو المكسب من هذه الدورة.

لتكوين جزيء واحد من السكر الثلاثي G3P فإن دورة كالفن تستهلك ٩

جزيئات ATP و٦ جزيئات NADPH وهي الجزيئات التي تقوم المرحلة الأولى للتمثيل الضوئي (التفاعلات الضوئية) بتوفيرها.

جدير بالذكر أن هذا السكر الثلاثي G3P يمكن استخدامه كبداية لتصنيع الجلوكوز وتصنيع السكريات الثنائية ومواد كربوهيدراتية أخرى. وعمومًا لا تستطيع دورة كالفن بمفردها، ولا التفاعلات الضوئية بمفردها أن تقوم بتصنيع الكربوهيدرات من ثاني أكسيد الكربون.

## ماذا تفعل النباتات في الأيام الشديدة الحرارة؟

كما ذكرنا أن ثاني أكسيد الكربون اللازم لعملية التمثيل الضوئي يدخل إلى الورقة عن طريق ثقوب في السطح السفلي للورقة تسمى الثغور Stomata, كذلك يخرج الأكسجين الناتج عن التمثيل الضوئي عن طريق هذه الثغور.

أما في الأيام الحارة والجافة فإن أغلب النباتات تقوم بغلق هذه الثغور للحفاظ على الماء حيث أن هذه الثغور هي التي من خلالها يتم تبخر الماء من الورقة. هذه الاستجابة من النبات للحفاظ على الماء تؤدي من جهة أخرى لتقليل ثاني أكسيد الكربون الداخل للورقة والمتاح للتمثيل الضوئي, في حين تزداد نسبة الأكسجين الناتج من التفاعلات الضوئية (التفاعلات الضوئية لا تحتاج لثاني أكسيد الكربون). هذه الظروف تؤدي لعملية تسمى التنفس الضوئي Photorespiration.

الأرز والقمح وفول الصويا مثلًا من النباتات ذات التمثيل الضوئي ثلاثي الكربون C3. عندما تقوم هذه النباتات بغلق الثغور في الأيام الحارة والجافة فإن ذلك يقلل من نسبة ثاني أكسيد الكربون الداخل إلى الورقة، ومن ثم تقل كمية السكريات المتكونة من دورة كالفن, وتزداد نسبة الأكسجين الناتجة من التفاعلات الضوئية داخل الورقة لأن الثغور مغلقه ولو جزئيًا. فكيف يتصرف النبات في هذا الموقف؟

يقوم الإنزيم الأول في دورة كالفن (روبيسكوRubisco) والمسئول عن إضافة ثاني أكسيد الكربون إلى السكر الخماسي, يقوم هذا الإنزيم بالارتباط بالأكسجين الزائد

بدلًا من ثاني أكسيد الكربون ويتكون مركب ذا ٢ ذرة كربون. هذا المركب يترك البلاستيدة حيث تقوم الميتوكوندريا وجسيم التأكسد Peroxisome بتكسير وإعادة ترتيب هذا المركب ليتكون ثاني أكسيد الكربون. هذه العملية تسمى التنفس الضوئي لأنها تتم في وجود الضوء وتستهلك الأكسجين وينتج عنها ثاني أكسيد الكربون. وهذا التنفس الضوئي يختلف عن التنفس الخلوي العادي في أنه – أي التنفس الضوئي – يستهلك طاقة ATP, في حين أن التنفس الخلوي يُنتِج ATP. كذلك يختلف التنفس الضوئي عن التمثيل الضوئي في أنه – أي التنفس الضوئي – لا ينتُج عنه سكريات أو كربوهيدرات بل على العكس فهو يستهلك منها لتكوين ثاني أكسيد الكربون.

ثاني أكسيد الكربون الناتج من التنفس الضوئي يمكن تثبيته إذا وصل لتركيز كافي داخل الورقة [١] .

لنقوم مرة أخرى بتلخيص المشكلة وهي أن النبات في الأيام الحارة يُغلِق الثغور مما يقلل ثاني أكسيد الكربون ويزيد الأكسجين داخل الورقة، ومن ثم يرتبط الإنزيم المسئول عن الخطوة الأولى في دورة كالفن بالأكسجين بدلًا من ثاني أكسيد الكربون ويقوم النبات بسلسلة من التفاعلات يُنتِج بها ثاني أكسيد الكربون. إذن هذه العملية لا ينتُج عنها أكسجين ولا كربوهيدرات بل تقوم باستهلاك بعض الكربوهيدرات لإنتاج ثاني أكسيد الكربون.

علماء البيولوجيا التطورية فسروا عملية التنفس الضوئي بأنها بقايا لعملية كانت تحدث قديمًا وكانت مناسبة لطبيعة الغلاف الجوي في ذلك الوقت, مع أن الغلاف الجوي قديمًا من المفترض أنه كان يحتوي على الكثير من ثاني أكسيد الكربون والقليل من الأكسجين.

إن التنفس الضوئي يحمى النبات من نواتج التفاعلات الضوئية ومنها زيادة نسبة الأكسجين داخل الورقة. فلقد وُجِدَ أن النباتات التي تحتوي على طفرات تمنع حدوث

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 11, page 277.

التنفس الضوئي, وُجِدَ أن هذه النباتات تكون أكثر عرضة للتلف نتيجة التعرض للضوء الشديد.

هناك أنواع أخرى من النباتات تقوم بطرق بديله لتثبيت الكربون تقوم فيها بتقليل التنفس الضوئي وزيادة فعالية دورة كالفن حتى في الأيام الحارة والجافة من هذه الطرق ما يسمى تمثيل ضوئي رباعي الكربون C4 photosynthesis وطريقة أخرى تسمى ال CAM.

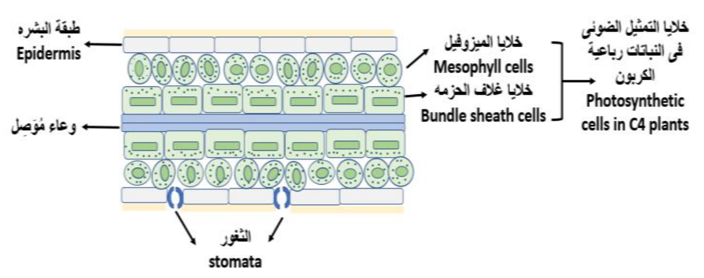
في النباتات التي يُطلَق عليها C4 مثل قصب السكر والذرة, يتم استخدام إنزيم مختلف عن الروبيسكو Rubisco (الذي يقوم بأول خطوة لتثبيت الكربون في أغلب النباتات). هذا الإنزيم المختلف يوجد فقط في خلايا الميزوفيل Mesophyll (ويسمى هذا الإنزيم PEP carboxylase) ويمتاز هذا الإنزيم بأن له قدرة أكبر على الارتباط بثاني أكسيد الكربون وليس له قدرة على الارتباط بالأكسجين حتى مع غلق الثغور في الأيام الحارة.

هذا الإنزيم يعمل على التقاط ثاني أكسيد الكربون وإدخاله فيما يشبه المضخة ثم إرساله إلى نوع آخر من الخلايا تقوم بدورة كالفن بصورة عادية طالما وُجِدَ ثاني أكسيد الكربون فيها بنسبة كافية.

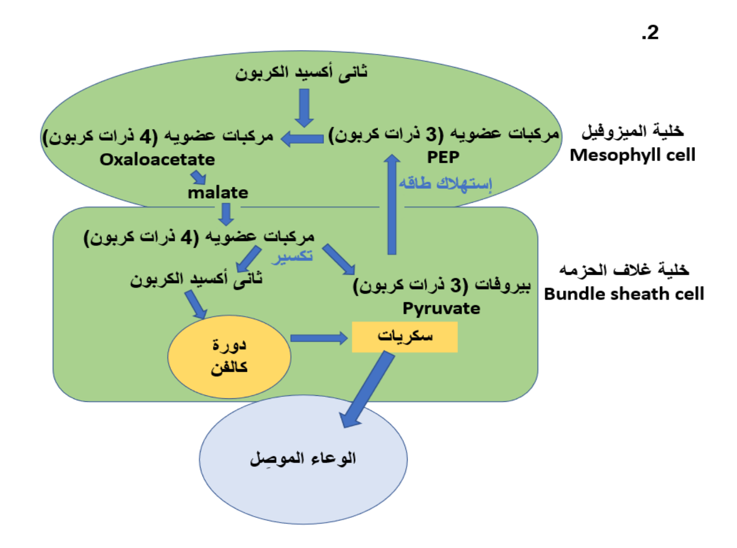
تفصيل هذه العملية أن الإنزيم المختلف (PEP carboxylase) الموجود في خلايا الميزوفيل يقوم بالارتباط بثاني أكسيد الكربون وإضافته إلى مركب آخر ((Phosphoenol pyruvate (PEP)) ليتكون مركب رباعى الكربون C4.

هذا المركب الرباعى ينتقل من خلايا الميزوفيل عن طريق قنوات إلى خلايا أخرى مجاورة تسمى خلايا غلاف الحزمة Bundle sheeth cells. في هذه الخلايا يتكسر المركب ذا الأربع ذرات كربون إلى: ١) ثاني أكسيد الكربون الذي يدخل بصورة عادية في دورة كلفن لإنتاج السكريات. ٢) مركب ذا ٣ ذرات كربون (بيروفات Pyruvate) الذي يتم نقله إلى خلايا الميزوفيل. تقوم خلايا الميزوفيل بتحويل هذا البيروفات إلى PEP (باستهلاك طاقة من ال ATP) مما يضمن استمرارية هذه الدورة. انظر الشكل ٨٦.

.1




.2




الشكل ٨٦. ١) مقطع في ورقة النبات الذي يقوم بالتمثيل الضوئي رباعي الكربون C4. ٢) طريقة عمل التمثيل الضوئي الرباعي الكربون حيث تقوم خلايا الميزوفيل بتثبيت ثاني أكسيد الكربون في صورة مركبات رباعية الكربون وإرسالها إلى خلايا مجاورة تسمى خلايا غلاف الحزمة التي تقوم باستخلاص ثاني أكسيد الكربون من هذه المركبات واستخدامه في تصنيع الكربوهيدرات بواسطة دورة كالفن. ويتبقى مركب ذو٣ ذرات كربون وهو البيروفات الذي يتم رجوعه إلى خلايا الميزوفيل وتحويله إلى PEP لإكمال واستمرارية هذه الدورة.

إذن الخلاصة أن خلايا الميزوفيل في النباتات ذات التمثيل الضوئي رباعي الكربون

C4 تقوم بضخ ثاني أكسيد الكربون إلى خلايا غلاف الحزمة في صورة مركب رباعى الكربون بحيث تضمن وجود ثاني أكسيد الكربون في هذه الخلايا (خلايا غلاف الحزمة) بنسبة كافية لتجعل إنزيم الروبيسكوRubisco يرتبط بثاني أكسيد الكربون وليس بالأكسجين ومن ثم تتم دورة كالفن بصورة عادية وتتكون الكربوهيدرات. وبهذه الطريقة التي تستهلك طاقة يتم تقليل التنفس الضوئي وزيادة فعالية دورة كالفن وإنتاج السكر حتى في الأجواء الحارة وضوء الشمس الشديد وحتى في ظل الغلق الجزئي للثغور أثناء النهار وقلة ثاني أكسيد الكربون المتاح للورقة.

هناك طريقة أخرى تواجه بها النباتات الطقس الحار وهي تسمى ال CAM وهي طريقة تتبعها الكثير من النباتات العُصارية Succulent plants (التي تعمل على تخزين الماء) مثل الصبار والأناناس.

هذه النباتات تقوم بفتح الثغور ليلًا بينما تقوم بغلقها أثناء النهار. غلق الثغور أثناء النهار يحافظ على الماء داخل الورقة لكنه يمنع أو يقلل من دخول ثاني أكسيد الكربون إلى الورقة.

أثناء الليل عندما تفتح الثغور يقوم النبات بأخذ ثاني أكسيد الكربون وإدخاله في تصنيع العديد من الأحماض العضوية (تثبيت الكربون). خلايا الميزوفيل هي التي تقوم بتصنيع وتخزين هذه الأحماض العضوية أثناء الليل إلى الصباح.

في الصباح يتم غلق الثغور, ولكن مع الصباح تبدأ التفاعلات الضوئية في الحدوث وتقوم بتوفير الطاقة ATP وعامل الاختزال NADPH أي تقوم بتوفير المواد اللازمة لتصنيع الكربوهيدرات (دورة كالفن).

ومن ثم في الصباح يتم استخدام الأحماض العضوية – التي تم تصنيعها وتخزينها أثناء الليل – في الحصول على ثاني أكسيد الكربون وإدخاله في دورة كالفن لتصنيع السكر.

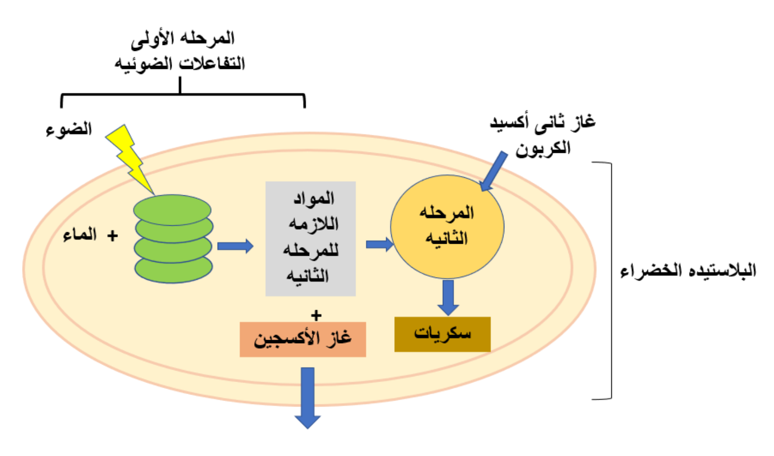
إن هذه الطريقة CAM تتشابه مع النباتات ذات التمثيل الضوئي رباعي الكربون C4 في أن ثاني أكسيد الكربون لا يدخل مباشرة إلى دورة كالفن ولكن يدخل أولًا في صورة مركبات عضوية وسيطة قبل الدخول إلى دورة كالفن. الاختلاف بين ال C4 وال CAM يكمن في أن نباتات ال C4 تقوم بتثبيت الكربون (أي إدخاله في المركبات العضوية) في خلايا الميزوفيل, بينما تتم دورة كالفن نفسها في خلايا غلاف الحزمة.

أما في نباتات ال CAM فإن خطوة تثبيت الكربون ودورة كالفن تَتِمان في نفس الخلية (الميزوفيل) ولكن في أو قات مختلفة, حيث يتم تثبيت الكربون أثناء الليل وتتم دورة كالفن أثناء النهار. وفي العموم فإن كل أنواع النباتات سواء كان تمثيلها الضوئي من النوع ثلاثي الكربون C3 أو رباعي الكربون C4 أو CAM فإنها جميعًا تستخدم دورة كالفن لتصنيع السكر من ثاني أكسيد الكربون.

## مُلخص التمثيل الضوئي

إن عملية التمثيل الضوئي ليست فقط عملية استهلاك لثاني أكسيد الكربون وخروج للأكسجين، ولكنها أيضًا عملية تصنيع الكربوهيدرات من ثاني أكسيد الكربون.

تقوم عملية التمثيل الضوئي على مرحلتين, في المرحلة الأولى المسماة بالتفاعلات الضوئية يستخدم النبات الضوء والماء في الحصول على مواد ضرورية للمرحلة الثانية ويخرج الأكسجين كناتج ثانوي. أما في المرحلة الثانية فيتم استخدام المواد الناتجة عن المرحلة الأولى إضافة إلى ثاني أكسيد الكربون لتصنيع السكريات. وهذه المرحلة الثانية لا تعتمد على وجود الضوء بشكل مباشر ولكنها تعتمد على المواد التي تم إنتاجها بواسطة التفاعلات الضوئية, انظر الشكل ٨٧.




الشكل ٨٧ يوضح حدوث التمثيل الضوئي داخل البلاستيدة الخضراء على مرحلتين أولهما تعتمد على وجود الضوء وينتج عنها الأكسجين إضافة إلى تكوين المواد اللازمة للمرحلة الثانية. في المرحلة الثانية يتم استخدام ثاني أكسيد الكربون ونواتج المرحلة الأولى لتصنيع الكربوهيدرات.

المرحلتان الأولى والثانية تحدثان داخل البلاستيدات الخضراء ولكن كل منهما لها مكان خاص بها داخل البلاستيدة. المرحلة الأولى وهي التفاعلات الضوئية تعتمد على صبغات الكلوروفيل التي تمتص الضوء وعلى بروتينات ومواد أخرى, أما المرحلة الثانية فلا تعتمد على الكلوروفيل بشكل مباشر وإنما تعتمد على إنزيمات (بروتينات) معينة. تحصل أوراق النبات على ثاني أكسيد الكربون الذي تحتاج إليه لبناء الكربوهيدات من خلال ثغور على السطح السفلي للورقة, كذلك يخرج الأكسجين من هذه الثغور. كما يصل الماء من الجذور إلى الورقة من خلال أوعية موصلة, ومن خلال أوعية موصلة أيضًا يتم نقل السكريات الناتجة من التمثيل الضوئي من الورقة إلى باقي أجزاء النبات التي لا تستطيع القيام بالتمثيل الضوئي.

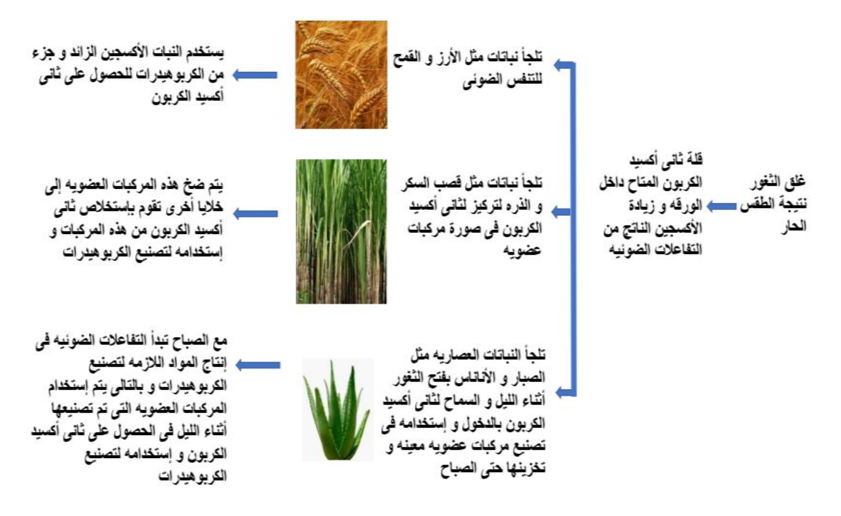
في الأيام الحارة والجافة تقوم معظم النباتات (مثل الأرز والقمح) بإغلاق الثغور للحفاظ على الماء من التبخر من الورقة, هذا الإغلاق للثغور يؤدي لقلة الحصول على غاز ثاني أكسيد الكربون اللازم للمرحلة الثانية للتمثيل الضوئي (تصنيع الكربوهيدرات أو السكريات) ويؤدي في نفس الوقت لزيادة الأكسجين داخل الورقة. هذا

الأكسجين الزائد يمكن أن يُتلِف الورقة, لذلك فإن النبات يلجأ لعملية تسمى التنفس الضوئي حيث يقوم باستخدام الأكسجين الزائد وجزء من الكربوهيدرات للحصول على ثاني أكسيد الكربون. وُجِدَ أن هذه العملية تحمي النبات من التعرض لضوء الشمس الشديد.

هناك نباتات أخرى مثل قصب السكر والذرة التي تعيش في الأماكن الحارة تقوم بطريقة أخرى لمواجهة غلق الثغور وقلة ثاني أكسيد الكربون المتاح لتصنيع الكربوهيدرات. حيث تقوم هذه النباتات باستخدام إنزيم مختلف له قابلية عالية على الارتباط بثاني أكسيد الكربون وإضافته إلى مركبات عضوية معينة (أي تتم عملية تشبه تركيز لثاني أكسيد الكربون في صورة مركبات عضوية) ثم ضخ هذه المركبات من خلال قنوات إلى نوع آخر من الخلايا التي تقوم باستخراج ثاني أكسيد الكربون من هذه المركبات واستخدامه لتصنيع الكربوهيدرات.

هناك نوع آخر من النباتات التي تسمى النباتات العصارية التي تقوم بتخزين الماء مثل الصبار والأناناس, هذه النباتات تستخدم طريقة أخرى لمواجهة الطقس الحار الجاف وغلق الثغور للحفاظ على الماء، ومن ثم قلة ثاني أكسيد الكربون المتاح لتصنيع الكربوهيدرات. تقوم هذه النباتات بفتح الثغور أثناء الليل ومن ثم السماح لثاني أكسيد الكربون بالدخول إلى الورقة, ثم إدخال ثاني أكسيد الكربون في تصنيع أحماض عضوية معينة وتخزينها حتى طلوع الصباح, لماذا؟ لأن أثناء الليل لا تحدث تفاعلات ضوئية ومن ثم لا تتكون المواد الأولية اللازمة لتصنيع الكربوهيدرات.

مع طلوع الصباح تبدأ التفاعلات الضوئية في توفير المواد الأولية والطاقة اللازمين لتصنيع الكربوهيدرات, ومن ثم يتم استخدام الأحماض العضوية – التي تم تصنيعها وتخزينها أثناء الليل – في الحصول على ثاني أكسيد الكربون واستخدامه لتصنيع الكربوهيدرات, انظر الشكل ٨٨.




الشكل ٨٨ يوضح كيف تتصرف بعض النباتات خلال الطقس الحار.

## انقسام الخلايا الجسدية

إن انقسام الخلايا الجسدية Mitotic cell division هو الذي يضمن استمرارية الخلايا الحية بحيث "إذا وُجِدَت خلية فلابد من وجود خلية سابقة لها نشأت منها"، وضع هذه القاعدة الطبيب الألماني رودولف فيرشوRudolf Virchow في عام ١٨٥٥ "Every cell from a cell".

انقسام الخلايا يُمكن أن يكون بهدف التكاثر Reproduction وذلك في حالة الخلايا البدائية النواة Prokaryotes مثل البكتريا أو في حالة الخلايا الحقيقية النواة ولكنها وحيدة الخلية Unicellular Eukaryotes. أما في حالة الكائنات الحقيقية النواة العديدة الخلايا Multicellular eukaryotes فإن الهدف من انقسام الخلايا الجسدية هو ١) النمو: أي نمو الكائن الحي من خلية واحدة إلى كائن حي كامل. ٢) أو يكون الهدف من الانقسام هو تجديد الخلايا أو استبدال الخلايا التالفة أو الميتة بغيرها. فمثلًا هناك خلايا تنقسم بصورة دورية في جسم الإنسان مثل خلايا النخاع الشوكي التي تنقسم للحصول على كرات دم جديدة.

إن انقسام الخلية هو جزء من دورة حياة الخلية Cell cycle وهي الحياة التي تبدأ منذ تكونها بالانقسام من خلية سابقة لها وحتى انقسام هذه الخلية إلى خليتين.

إن مُعدل انقسام الخلايا يختلف باختلاف نوع الخلية فمثلًا خلايا بشرة الجلد والخلايا الطلائية التي تُبَطِن التجاويف الداخلية للجسم وخلايا النخاع الشوكي التي تُكَون كرات الدم الحمراء والبيضاء, كل هذه الأنواع من الخلايا تنقسم بمعدل كبير, بينما هناك خلايا لأنسجة أخرى يمكن أن تنقسم إذا حدث تلف بأجزاء من هذا النسيج مثل خلايا الكبد. هناك أيضًا خلايا لا تنقسم على الإطلاق مثل الخلايا العصبية والخلايا العضلية.

إن انقسام الخلايا عملية معقده تبلغ أقصى درجات التعقيد عند مضاعفة المادة الوراثية بحيث تأخذ كل خلية ناتجة عن الانقسام نسخة مماثلة من المادة الوراثية لما تأخذه الخلية الأخرى.

إن المادة الوراثية DNA التي توجد داخل الخلية تسمى الجينوم Genome. الجينوم الخاص بالخلايا الأولية Prokaryotes يتكون غالبًا من جزيء واحد من ال DNA, أما الجينوم الخاص بالخلايا الحقيقية النواة فإنه غالبًا ما يتكون من عدد معين من جزيئات ال DNA. إن طول المادة الوراثية داخل الخلية كبير جدًّا فمثلًا يبلغ طول ال DNA داخل الخلية الواحدة الجسدية للإنسان حوالي ٢ متر! وهذا الرقم هو ٢٥٠,٠٠٠ مرة أكبر من قطر الخلية [١], برجاء مراجعة الحديث عن المادة الوراثية وانضغاطها (الشكل ٤٨).

إذن كل هذا ال DNA لابد من عمل نسخة ثانية منه قبل الانقسام DNA Replication ولابد من أن تتم هذه العملية بصورة صحيحة ودقيقة بحيث تكون المادة الوراثية الناتجة عن النسخ مطابقة لتلك الأصلية, وسنتحدث عن عملية النسخ لاحقًا.

إن شريطي ال DNA ملفوفان حول عدة بروتينات في تكوين معين يسمى

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 12, page 287.

كروموسومًا Chromosome. وهي تسمية لاتينية حيث "كروم" تعني لونًا و"سوما" تعني جسمًا, وترجع هذه التسمية لإمكانية صبغ الكروموسومات بصبغات معينة ورؤيتها تحت الميكروسكوب الضوئي.

يُطلق على ال DNA والبروتينات الملفوف حولها إسم الكروماتين Chromatin وهي مادة الكروموسوم. يحتوي جزيء ال DNA على عدة مئات إلى الآلاف من الجينات (التي تحدد صفات الكائن الحي), أما البروتينات المرتبطة به فلها وظيفة تركيبية حيث أن التفاف ال DNA حولها يساهم في تقليل طوله ليتناسب مع حجم النواة. كما أن لهذه البروتينات دور في التحكم في نشاط الجينات (أي قابلية التعبير عن هذه الجينات Gene expression, وكلمة تعبير عن الجينات تعنى تكوين البروتين الخاص بكل جين).

ذكرنا أن الخلية البكتيرية غالبًا ما تحتوي على جزيء DNA واحد أي كروموسوم واحد. إن عدد هذه الكروموسومات يختلف باختلاف نوع الكائن الحي. فمثلًا خلايا الإنسان الجسدية (الخلايا الجسدية هي كل خلايا جسم الإنسان باستثناء الخلايا المسئولة عن التكاثر Reproductive cells) تحتوي على ٤٦ كروموسوم, نصف هذا العدد أي ٢٣ كروموسوم تم توريثهم من الأم وال ٢٣ كروموسوم الآخرين تم توريثهم من الأب. بمعنى أن لكل كروموسوم داخل الخلية الجسدية نسختين متشابهتين وليستا متطابقتين, إحداهما مصدرها الأم والنسخة الأخرى مصدرها الأب, وهذا الوضع يسمى "ثنائي الصبغية" Diploid (2n).

هذه الكروموسومات تم ترقيمها بمعنى أن الكروموسوم رقم واحد مثلًا معروف شكله وطريقة صباغته والجينات التي يحتويها وكذلك باقي الكروموسومات وكل هذه البيانات مُخزَنة على الإنترنت فيما يسمى بنوك الجينات GeneBank.

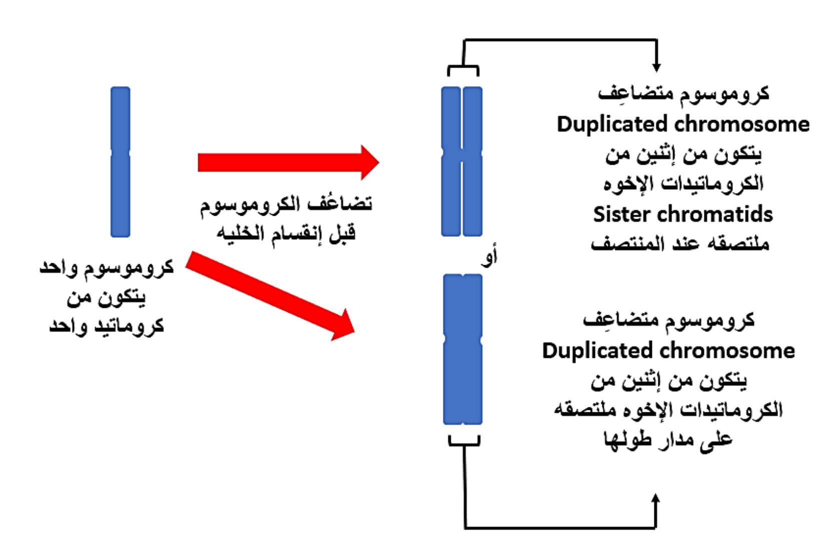
عندما لا تكون الخلية في حالة انقسام فإن كل الكروموسومات تظهر في صورة خيوط طويلة ورفيعة بحيث يَصعُب تمييز كل كروموسوم على حدة. أما عند بداية

الانقسام فإن الكروموسومات يزداد انضغاطها بحيث يظهر كل كروموسوم بصورة واضحة تحت الميكروسكوب ويكون أقصر وأكثر سُمكًا.

هذه الكروموسومات قد تم مضاعفتها بصورة سليمة قبل البدء في الانقسام بمعنى أن الخلية الثنائية الصبغة 2n تصبح رباعية الصبغة 4n بحيث ينتُج عن الانقسام خليتين كل منهما ثنائية الصبغة 2n.

إن الصورة الرائجة للكروموسوم بأنه يشبه خيطين معقودين فيما يشبه الأنشوطة أو "الفيونكة" صورة مغلوطة فالحقيقة أن هذه الصورة هي لكروموسوم متضاعف Duplicated chromosome والسبب في هذا اللبس هو أن الكروموسومات كان يتم تصويرها أثناء الانقسام – أي بعد أن تمت مضاعفتها – لأنها تكون أكثر سُمكًا ووضوحًا.

إن كل كروموسوم عبارة عن كروماتيد واحد one chromatid (نسبة للكروماتين الذي تحدثنا عنه). أما الكروموسوم المتضاعف فيتكون من زوج من الكروماتيدات تسمى الكروماتيدات الإخوة Sister chromatids وهي عبارة عن الكرموسوم الأصلي مرتبطًا أو ملتصقًا بالكروموسوم الذي تم نسخة منه. ومن ثم فإن هذه الكروماتيدات الإخوة تكون مطابقة لبعضها identical. انظر الشكل ٨٩.

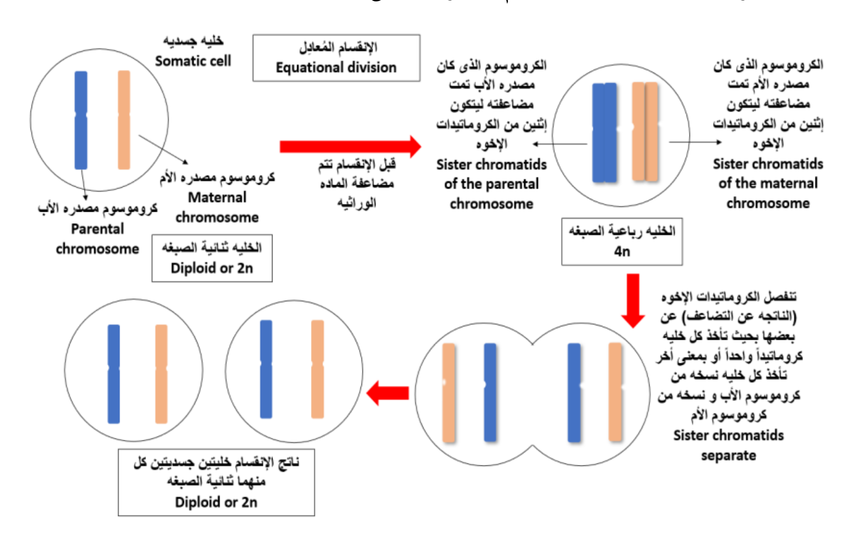



الشكل ٨٩ يوضح شكل الكروموسوم الواحد وشكل الكروموسوم المُتضاعِف منه الذي يتكون من اثنين من الكروماتيدات الإخوة. هذا الكروموسوم المُتضاعِف هو الشكل الذي تظهر به الكروموسومات أثناء مرحلة في الانقسام تسمى Metaphase وهي المرحلة التي غالبًا ما يتم تصوير الكروموسومات بها نظرًا لوضوحها. هذه الكروماتيدات الإخوة قد تكون ملتصقة ببعضها عند المنتصف أو ملتصقة ببعضها على مدار طولها.

هذه الكروماتيدات الإخوة تكون ملتصقة ببعضها عند منتصفها في جزء معين يسمى سنترومير Centromere أو تكون ملتصقة ببعضها على مدار طولها وذلك بواسطة بروتينات تسمى Cohesins أو البروتينات اللاصقة. هذه الكروماتيدات الإخوة الناتجة عن التضاعُف تنفصل عن بعضها قرب نهاية الانقسام بحيث تأخذ كل خلية جديدة كروماتيدًا واحدًا منهما يسمى الآن كروموسومًا.

فمثلًا إذا تناولنا طريقة انتقال الكروموسوم رقم ٥ مع عملية الانقسام في الخلية الجسدية للإنسان (نُذَكِر بأن عدد الكروموسومات في الخلايا الجسدية للإنسان ٢٣ زوج – ٢٣ تم توريثهم من الأب و٢٣ تم توريثهم من الأم) سنجد أن الخلية الجسدية في البداية تحتوي على نسختين من هذا الكروموسوم (نسختان متشابهتان وليستا متطابقتين), نسخة مصدرها الأب Paternal chromosome والنسخة الأخرى مصدرها الأم Maternal

chromosome. كل نسخة منهما تتم مضاعفتها قبل الانقسام وتظل النسخة المتضاعفة ملتصقة بالكروموسوم الأصلي ثم يبدأ الانقسام الذي يسمى الانقسام المُعادِل Equational division, حيث يتم فصل هذه النسخ المتضاعفة عن الكروموسوم الأصلى ومن ثم فإن كل خلية ناتجة عن الانقسام تأخذ نسخة من الكروموسوم رقم ٥ كان مصدرها الأب ونسخة أخرى أيضًا كان مصدرها الأم, انظر الشكل ٩٠.




الشكل ٩٠ يوضح نوع من انقسام الخلايا يسمى الانقسام المُعادِل (أو الانقسام الميتوزي Mitotic division) وهو الانقسام الذي يحدث في الخلايا الجسدية، وينتج عنه خلايا لها نفس العدد من مجموعات الكروموسومات Chromosome sets. يبدأ هذا الانقسام بخلية تحتوي على نسختين من كل كروموسوم (نسخة من الأب ونسخة من الأم) ثم ينتهي الانقسام بخليتين تحتويان أيضًا على نسختين من كل كروموسوم (نسخة من الأب ونسخة من الأم). ملحوظة: هناك بعض المراجع التي تستخدم التعبير رباعي الصبغة 4n للتوضيح, ولكن هناك مراجع أخرى تتمسك بتعبير ثنائي الصبغة 2n حتى بعد أن تم تضاعف الكروموسومات وذلك لأن الكروموسومات المتضاعفة تكون متطابقة. كما هو موضح بالصورة فإن الكروماتيدات الإخوة (أي الناتجة عن تضاعُف الكروموسوم) تكون ملتصقة على مدار طولها. ينبغي ملاحظة أنه في هذا الانقسام المُعادِل تنفصل

الكروموسومات المتضاعفة أي تنفصل الكروماتيدات الإخوة عن بعضها بحيث تأخذ كل خلية كروماتيدًا واحدًا ويصبح اسمه كروموسومًا. إذن الكروموسومات التي كان مصدرها الأب والأم لا تنفصل, بل تظل الخلايا الناتجة عن الانقسام تحتوي على نسخة كروموسوم من الأب ونسخة كروموسوم من الأم مثل الخلية الأصلية تمامًا.

بهذه الطريقة أي عن طريق هذا النوع من الانقسام "الانقسام المُعادِل" أو "الانقسام الميتوزي" يتم تجديد الخلايا الجسدية ويتم التئام الجروح ويتم أيضًا مضاعفة خلايا الجنين – بدءًا من الخلية المُلَقَّحَة Zygote – إلى كل خلايا الجسم التي تصل إلى حوالي ٢٠٠ تريليون خلية جسدية في جسم الإنسان [(١)] (التريليون = ألف بليون (مليار), والبليون = ألف مليون, أي أن التريليون = مليون المليون).

إن الخلية تمر أثناء دورة حياتها بعدة مراحل حيث تمثل مرحلة الانقسام جزءًا بسيطًا من فترة حياة الخلية, أما حوالي ال ٩٠% من حياتها فإنها تمكث في مرحلة تسمى المرحلة البينية Interphase وهي مرحلة كان من المُعتَقَد سابقًا أنها مرحلة ساكنة ولكننا نعرف الآن أنها مرحلة ليست ساكنة وأن العديد من أنشطة الخلية تتم خلال هذه المرحلة.

قبل الانقسام فإن الخلية تنمو وتقوم بعملياتها الأيضية وبتكوين البروتينات والعِضيات مثل الميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية, كما تتم مضاعفة المادة الوراثية DNA في مرحلة معينة أثناء المرحلة البينية.

عملية الانقسام نفسها تتم على ٥ مراحل ولكننا لن نذكر أسماء هذه المراحل وسنكتفي بذكر أهم ما يحدث في هذه المراحل.

بعد أن تمت كل الاستعدادات للانقسام تبدأ الخلية في تكوين ما يُعرَف بخيوط المغزل Mitotic spindle وهي خيوط تتكون في السيتوبلازم من تكوينات تسمى

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 12, page 288.

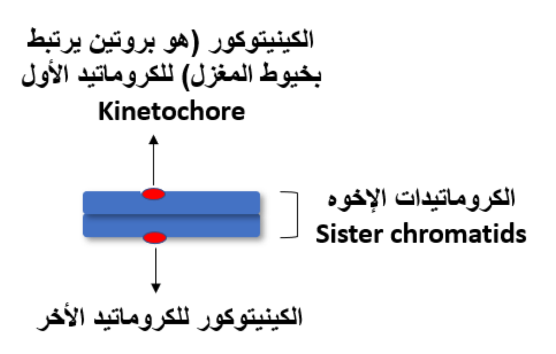
سنتروسوم Centrosomes. هذه التكوينات أو السنتروسوم توجد في البداية قرب النواة ثم تتضاعف قبل الانقسام إلى اثنين يتحرك كل منهما باتجاه إحدى طرفي الخلية. خيوط المغزل هذه تتكون من أحد تركيبات الهيكل الخلوي التي تسمى الأنبوبيات الدقيقة Microtubules والتي تحدثنا عنها سابقًا وذكرنا أن هذه الأنبوبيات عبارة عن تجمعات Polymers من بروتين يسمى تيوبيولين Tubulin.

في البداية يظهر الغشاء النووي محيطًا بالنواة، ويتضاعف الجزء المسئول عن تنظيم تكوين خيوط المغزل والذي ذكرنا أنه يسمى السنتروسوم. كذلك تظهر الكروموسومات التي تمت مضاعفتها قبل الانقسام كخيوط رفيعة وطويلة بحيث لا يمكن رؤية كل كروموسوم على حدة تحت الميكروسكوب. ثم تبدأ الكروموسومات (التي تتكون الآن وبعد التضاعُف من اثنين من الكروماتيدات الإخوة) في الانضغاط بحيث تصبح أكثر سُمكاَ وقِصَرًا ويصبح بالإمكان رؤية الكروموسومات على حده تحت الميكروسكوب.

تبدأ خيوط المغزل في التَكَون والخروج من السنتروسوم بينما يتحرك كل سنتروسوم نحو أحد طرفي الخلية. ثم يتفكك الغشاء المحيط بالنواة مما يعطي الفرصة لخيوط المغزل بالدخول إلى داخل النواة والارتباط بالكروماتيدات الإخوة الملتصقة ببعضها.

كل كروماتيد من الكروماتيدات الإخوة (الكروموسوم المتضاعِف) يوجد بمنتصفة ما يشبه القرص الصغير يسمى كينيتوكور Kinetochore وهو عبارة عن بروتينات ترتبط بها خيوط المغزل ومن ثم تتمكن خيوط المغزل من تحريك هذه الكروماتيدات.

تصطف الكروماتيدات الإخوة في منتصف الخلية وترتبط خيوط المغزل بالكينيتوكور الخاص بكل كروماتيد. نلاحظ أن كل كينيتوكور خاص بكل كروماتيد يكون في اتجاه معاكس للآخر بحيث يتم سحب كل كروماتيد في اتجاه معاكس للآخر انظر الشكل ٩١.




الشكل ٩١ يوضح اتجاه سحب خيوط المغزل لكل كروماتيد من الكروماتيدات الإخوة. فنجد أن كل كروماتيد مرتبطًا ببروتينات تسمى كينيتوكور وهي تشبه القرص في منتصف الكروماتيد. هذه البروتينات توجد في اتجاهات معاكسة لبعضها بحيث يتم الارتباط بها وسحبها بواسطة خيوط المغزل في اتجاهين مختلفين وهما طرفي الخلية.

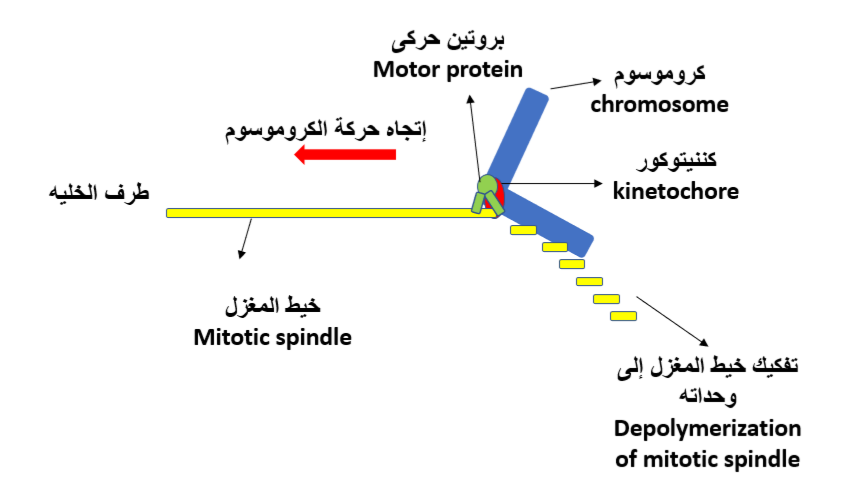
عملية انفصال الكروماتيدات الإخوة هي أقصر مرحلة في الانقسام حيث تمتد لعدة دقائق فقط. أثناء هذه المرحلة يتم تكسير البروتينات التي تَلصِق الكروماتيدات الإخوة مع بعضهما Cohesins ومن ثم تنفصل هذه الكروماتيدات الإخوة عن بعضهما وبمجرد انفصالها تسمى كروموسومات. إذن كل كروماتيد من الكروماتيدات الإخوة ينفصل ويسمى كروموسومًا يتحرك في اتجاه معاكس للآخر بحيث تستقبل كل خلية جديدة كروموسومًا واحدًا من الكروموسومات المتضاعفة.

بنهاية مرحلة الانفصال هذه يكون كل طرف للخلية الأم يحتوي على عدد كامل من الكروموسومات مساوي للعدد الأصلي قبل الانقسام وقبل تضاعُف المادة الوراثية. إذن الخليتان الناتجتان من الانقسام المُعادِل مماثلتان جينيًّا للخلية الأم.

ولكن كيف تتمكن خيوط المغزل المرتبطة بالكينيتوكور kinetochores من سحب الكروموسومات إلى طرفي الخلية؟

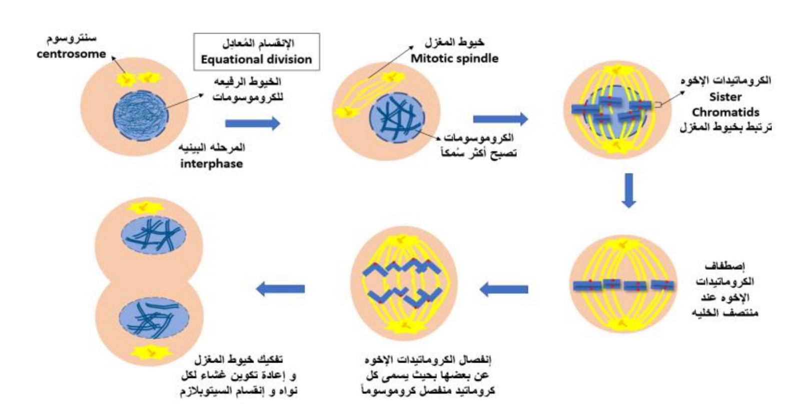
يتم ذلك عن طريق بروتينات حركية Motor proteins مرتبطة بالكينيتوكور حيث تقوم هذه البروتينات الحركية بسحب أو تحريك الكروموسوم على قضبان خيوط المغزل

وذلك بالتزامن مع تقصير shortening خيوط المغزل عند موضع ارتباطها بالكروموسوم, هذا التقصير لخيوط المغزل يصحبه تَحَرُك للكروموسوم إلى طرف الخلية. يتم تقصير خيوط المغزل عن طريق تفكيك لوحدات هذه الخيوط Depolymerization والاستفادة من هذه الوحدات فيما بعد. انظر الشكل **٩٢**.




الشكل ٩٢ يوضح كيفية سحب أو تحريك الكروموسوم إلى طرف الخلية. يتم ذلك عن طريق بروتينات حركية ترتبط بالكينيتوكور الخاص بالكروموسوم وتقوم بتحريكه على قضيب خيط المغزل ويصاحب هذه التحريك تقصير لخيط المغزل ويتم هذا التقصير عن طريق تكسير لخيط المغزل – الذي هو عبارة عن بروتينات أيضًا – إلى وحداته البروتينية.

في نهاية الانقسام يتم إعادة تكوين غشاء للنواة عند كل طرف من الخلية الأم وتبدأ خيوط المغزل في التفكك ومع اقتراب إنتهاء انقسام النواة يبدأ انقسام السيتوبلازم حيث يتكون ما يسمى أخدودًا Cleavage furrow يقسم الخلية الأم إلى خليتين. انظر الشكل **٩٣**.




الشكل ٩٣ يوضح خطوات الانقسام المُعادِل الذي يحدث في الخلايا الجسدية.

ملحوظة : ذكرنا أن طول المادة الوراثية DNA أي طول كل الكروموسومات في الخلية الجسدية الواحدة للإنسان (الخلايا الجسدية هي الخلايا الثنائية الصبغة أي تحتوي على ٤٦ كروموسوم) يبلغ حوالى ٢ متر. تم حساب ذلك على أساس أن الخلية الأحادية الصبغة – التي تحتوي على ٢٣ كروموسوم – تحتوي على حوالى ٣ بليون زوج من مركبات كيميائية تسمى قواعد نيتروجينية. أي أن الخلية الثانية الصبغة (الخلايا الجسدية) تحتوي على ٦ بليون زوج من هذه القواعد, كل زوج منها يصل طوله لحوالي ٠.٣٤ نانومتر (المتر يحتوي على ألف مليون نانومتر). إذن يبلغ الطول الكلي ٠.٣٤ نانومتر * ٦ بليون = ٢٠٤٠ مليون نانومتر = ٢.٠٤ متر [١] . وذكرنا أن هذا أطول من قطر الخلية بحوالي ٢٥٠ ألف مرة, كذلك فإن الخلية البكتيرية تحتوي على مادة وراثية في كروموسوم واحد إذا تم فرده فإن طوله يصل إلى حوالي ٥٠٠ مرة أطول من الخلية نفسها [٢] . ومن ثم فإن كروموسوم البكتريا أيضًا يتم طَيه ولفُه بطريقة هائلة حتى يُناسِب قطر الخلية.

إن كروموسوم الخلية البكتيرية يتضاعف قبل الانقسام ويتحرك كل كروموسوم إلى أحد

---

(1) DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Annunziato A. Nature Education. 2008. 1(1): 26 https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/

(2) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 12, page 294.

طرفي الخلية. فكيف يتحرك الكروموسومين داخل الخلية البكتيرية التي لا تحتوي على خيوط مغزل مثل الخلايا الحقيقية النواة؟ يتم ذلك باستخدام نوع من البروتين داخل الخلية البكتيرية يشبه الأكتين Actin, كما يوجد بالخلية البكتيرية بروتين مشابه للتيوبيولين Tubulin التي يعمل على تجعيد غشاء الخلية الأم عند المنتصف ومن ثم قسمها إلى اثنين.

## التحكم في انقسام الخلية

ذكرنا أن الخلية تقضي أغلب حياتها في مرحلة تسمى المرحلة البينية Interphase وهذه المرحلة البينية مُقَسَمَة إلى ٣ مراحل أولها يسمى G1 وهي المرحلة التي تمكُث فيها الخلية طالما أنها لا تنوي الانقسام. فمثلًا الخلايا التي لا تنقسم مثل الخلايا العصبية والعضلية تظل في هذه المرحلة وتسمى G0. والحقيقة أن أغلب خلايا الجسم تظل في هذه المرحلة [١] . أما إذا كانت الخلية من النوع الذي ينقسم بصورة دورية فإن الخلية تظل في مرحلة ال G1 حتى إذا جاءت إشارة بضرورة انقسام الخلية فإن الخلية تبدأ بالتحضير للانقسام, فتقوم بمضاعفة المادة الوراثية في مرحلة تسمى S phase ثم تدخل إلى مرحلة أخيرة قبل الانقسام مباشرة تسمى G2 ثم يبدأ الانقسام M phase . إذن المرحلة البينية تحتوي على ثلاث مرحل داخلها تسمى G1, S, G2.

إن انقسام الخلية يخضع لنظام تحكم دقيق بحيث لا تنقسم الخلية إلا في الوقت المناسب وبعد إتمام كل ما يلزم تحضيره من مادة وراثية وبروتينات وعضيات جديدة.

هناك ٣ نقاط أساسية للتحكم في انقسام الخلية, نقاط التحكم هذه موجودة في المراحل G1, G2 وأثناء الانقسام نفسه M. أول نقاط التحكم وأهمها تقع في مرحلة ال G1 فغالبًا إذا عبرت الخلية نقطة التحكم الخاصة بهذه المرحلة فإن الخلية غالبًا ما تقوم بإكمال باقي المراحل – G2, S– ثم تنقسم.

نقاط التحكم الخاصة بمرحلتي ال G1, G2 تتضمن نوعين من البروتينات تسمى

---

[1] Cell cycle checkpoints and their inactivation in human cancer. Molinari M. Cell Prolif. 2000. 33(5): 261–274. doi: 10.1046/j.1365-2184.2000.00191.x. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11063129/

الكاينيز Protein kinases والسيكلين Cyclins. بروتينات الكاينيز هي إنزيمات تقوم بتنشيط أو بتثبيط بروتينات أخرى عن طريق إضافة مجموعة فوسفات إلى هذه البروتينات. العديد من بروتينات الكاينيز هذه توجد غالبًا بتركيز ثابت أثناء حياة الخلية ولكنها تكون غالبًا في صورة غير نشطه.

حتى يتم تنشيط هذه الإنزيمات (الكاينيز) لابد من ارتباطها ببروتينات أخرى تسمى السيكلينات Cyclins. هذه السيكلينات يتغير تركيزها داخل الخلية ومن ثم فإن نشاط إنزيمات الكاينيز Kinases يزداد أو يقل تبعًا للتغير في تركيز السيكينات.

كذلك هناك نقطة تحكم أخرى تقع أثناء مرحلة الانقسام نفسها وبالتحديد في مرحلة انفصال الكروماتيدات الإخوة قرب نهاية الانقسام. فلقد وُجِدَ أن هذه الكروماتيدات الإخوة لا تنفصل إلى طرفي الخلية الأم إلا بعد أن تكون كل الكروماتيدات بلا استثناء قد ارتبطت بخيوط المغزل, وذلك يضمن ألا تأخذ إحدى الخليتين الناتجتين عن الانقسام نسخة زائدة من أحد الكروموسومات بينما تفقد الخلية الأخرى أحد الكروموسومات. نقطة التحكم هذه عبارة عن مركب بروتيني لا يتم تنشيطه إلا بعد أن ترتبط كل الكروماتيدات بخيوط المغزل. ثم بناءً على تنشيط هذا البروتين تتم سلسلة من الخطوات التي تنتهي بتكسير البروتين اللاصق الذي يلصق الكروماتيدات الإخوة ببعضها مما يؤدي لانفصالها.

جدير بالذكر أن البروتينات المكونة لنقاط التحكم في عملية الانقسام غالبًا ما لا تقوم بوظيفتها بشكل صحيح في أغلب أنواع السرطان نتيجة الطفرات في جينات هذه البروتينات[١].

## مُلخص انقسام الخلايا الجسدية

الخلايا الجسدية هي كل خلايا الجسم باستثناء الخلايا المسئولة عن التكاثر. إن انقسام الخلايا الجسدية له أكثر من هدف, فيمكن أن يكون بهدف التكاثر في حالة الخلايا البدائية أو بهدف النمو في حالة الكائنات العديدة الخلايا الحقيقية النواة. ويمكن

[1] Cell cycle checkpoints and their inactivation in human cancer. Molinari M. Cell Prolif. 2000. 33(5): 261–274. doi: 10.1046/j.1365-2184.2000.00191.x. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11063129/

أن يكون الهدف هو تجديد الخلايا أو استبدال التالف منها. فهناك مثلًا خلايا النخاع الشوكي التي تنقسم للحصول على كرات دم جديدة. كذلك هناك خلايا بشرة الجلد والخلايا الطلائية المبطنة للتجاويف الداخلية للجسم, هذه الخلايا تنقسم بمعدل كبير. ولكن هناك أنواع أخرى من الخلايا لا تنقسم مثل الخلايا العصبية والعضلية. وهناك خلايا لأنسجة أخرى تنقسم إذا حدث تلف بجزء من هذا النسيج مثل خلايا الكبد.

إن انقسام الخلايا الجسدية هو الذي يضمن استمرارية الخلايا الحية بحيث إذا وجِدَت خلية فلابد من وجود خلية سابقة لها نشأت منها.

إن انقسام الخلية عملية معقدة وتبلغ ذروة تعقيدها عند مضاعفة المادة الوراثية بحيث تأخذ كل خلية ناتجة عن الانقسام نسخة مماثلة من المادة الوراثية لما تأخذه الخلية الأخرى.

إن المادة الوراثية في خلايا الإنسان عبارة عن خيوط ملفوفة على بعضها, كل خيط ملفوف على نفسه وعلى بروتينات معينة في تركيب يسمى كروموسومًا. خلية الإنسان الجسدية بها ٢٣ زوج من هذه الكروموسومات, ٢٣ كروموسوم من الأب و٢٣ كروموسوم من الأم. هذه الكروموسومات الموجودة داخل نواة الخلية الواحدة إذا تم فردها فسيصل طولها إلى حوالي ٢ متر وهو أكبر ٢٥٠ ألف مرة من قطر الخلية.

كل هذه المادة الوراثية الموجودة في الخلية لابد من مضاعفتها بصورة صحيحة قبل الانقسام. إن كل كروموسوم عبارة عن تركيب يسمى كروماتيد واحد. قبل الانقسام تتم مضاعفة هذه الكروموسومات بحيث يصبح الكروماتيد الواحد ملتصقًا بكروماتيد آخر ناتج عن عملية النسخ. هذان الكروماتيدان الملتصقان يطلق عليهما اسم الكروماتيدات الإخوة. عند اقتراب الانقسام من نهايته تنفصل هذه الكروماتيدات الإخوة عن بعضها بحيث تأخذ كل خلية ناتجة عن الانقسام كروماتيدًا واحدًا من هذه الكروماتيدات الإخوة ويصبح اسمه كروموسومًا. وبذلك تظل الخلايا الجسدية بها نسختين من كل كروموسوم – نسخة من الأب ونسخة من الأم – مثل الخلية الأصلية تمامًا.

بهذه الطريقة يتم التئام الجروح ومضاعفة خلايا الجنين لتكوين كل خلايا جسم

الإنسان التي يبلغ عددها في المتوسط ٢٠٠ تريليون خلية (التريليون = مليون المليون).

إن مرحلة الانقسام نفسها تمثل جزءًا بسيطًا من حياة الخلية, حيث تقضي الخلية معظم حياتها في مرحلة تسمى المرحلة البينية. قبل الانقسام تقوم الخلية بعملياتها الأيضية وبتكوين البروتينات والعضيات، وتتم مضاعفة المادة الوراثية والتأكد من أن هذه المضاعفة تمت بصورة صحيحة.

بعد أن تتم كل الاستعدادات للانقسام تبدأ الخلية في تكوين ما يُعرف بخيوط المغزل داخل السيتوبلازم, ثم يبدأ الغشاء المحيط بالنواة بالتفكك مما يعطي الفرصة لخيوط المغزل بالدخول إلى داخل النواة والارتباط بالكروماتيدات الإخوة.

تصطف الكروماتيدات الإخوة في منتصف الخلية وترتبط بخيوط المغزل بحيث يتم سحب كل كروماتيد — من الكروماتيدات الإخوة — إلى أحد طرفي الخلية, بحيث تستقبل كل خلية جديدة كروماتيدًا واحدًا (كروموسومًا واحدًا من الكروموسومات المتضاعفة).

بنهاية انفصال الكروماتيدات يكون كل طرف للخلية الأم يحتوي على عدد كامل من الكروموسومات مساوي للعدد الأصلي قبل الانقسام وقبل مضاعفة المادة الوراثية. يتم بعد ذلك إعادة تكوين غشاء للنواة عند كل طرف من طرفي الخلية الأم وتبدأ خيوط المغزل في التفكك, ثم يبدأ انقسام السيتوبلازم الذي يصحبه انقسام الخلية الأم إلى خليتين, انظر الشكل ٩٣. إذن الخلاصة أنه باستخدام الانقسام المُعادِل تنقسم الخلية الجسدية الأم والتي تكون ثنائية الصبغة إلى خليتين جسديتين كل منهما ثنائية الصبغة أيضًا.

## ما السبب في اختلاف وتشابه أفراد العائلة

للإجابة عن هذا السؤال لابد من أن نتحدث عن نوع آخر من انقسام الخلايا يحدث بهدف تكوين الأمشاج. لنتخيل للحظة أن نفس الانقسام المُعادِل الذي تحدثنا عنه هو الذي يحدث لتكوين الأمشاج بمعنى أن الأمشاج تكون ثنائية الصبغة 2n مثلها مثل الخلية التي نشأت منها. في هذه الحالة ستكون أمشاج الزوجه ثنائية الصبغة وأمشاج الزوج ثنائية الصبغة ومن ثم بعد التلقيح ستصبح الخلية المُلَقَحَة Zygote (4 n) رباعية الصبغة. فإذا قُدِرَ

لهذه الخلية المُلَقَحَة أن تنمو إلى جنين وإلى كائن كامل فإنه عندما يُكون أمشاجًا – باستخدام الانقسام المُعادِل الذي يحافظ على عدد مجموعات الكروموسومات – ستصبح هذه الأمشاج رباعية الصبغة 4n أيضًا ومن ثم لو تم تلقيحها بأمشاج أخرى رباعية الصبغة فستَنتُج خلية مُلَقَحَة ثمانية الصبغة 8n. والواقع أن كل هذا لا يحدث لأن الانقسام المسئول عن تكوين الأمشاج يختلف عن الانقسام المُعادِل الذي تحدثنا عنه.

إن الانقسام المسئول عن تكوين الأمشاج يسمى "الانقسام الاختزالي" Reductional division بمعنى أنه انقسام يقوم بتخفيض عدد مجموعات الكروموسومات في الخلايا الناتجة إلى النصف. إن الانقسام الاختزالي يحدث لخلية ثنائية الصبغة 2n والناتج يكون أربع خلايا أحادية الصبغة n وهي الأمشاج. إذن عندما يتم التلقيح فإن الخلية الملقحة تصبح ثنائية الصبغة 2n ثم تنقسم انقساما مُعادِلًا لتكوين كل خلايا الجسم.

نُذَكِر مرة أخرى بأن الخلايا الجسدية في جسم الإنسان ثنائية الصبغة أي تحتوي على نسختين من كل كروموسوم, نسخة مصدرها الأم ونسخة مصدرها الأب, وأن عدد هذه الكروموسومات في الإنسان ٤٦ كروموسوم, منهم ٢٣ كروموسوم مِن الأم و٢٣ كروموسوم مِن الأب.

أما خلايا الأمشاج فهي تحتوي على نسخة واحدة فقط من كل كروموسوم. فمثلًا البويضة التي تكونها الفتاه تحتوي على نسخة واحدة من كل كروموسوم إما مِن والد الفتاة وإما مِن والدة الفتاة. ومن ثم يمكن أن تحدث عدة تباديل عند تكوين هذه البويضات, عدد هذه التباديل يكون $٢^{٢٣}$ حيث ال ٢٣ هو عدد الكروموسومات ورقم ٢ هو احتمال أن تأخذ البويضة كروموسوم الوالِد أو كروموسوم الوالِدَة.

هذا العدد$٢^{٢٣}$ = ٨.٤ مليون بويضة مختلفة. بمعنى أن الفتاة الواحدة يمكنها أن تُكون ٨.٤ مليون بويضة مختلفة.

فإذا حسبنا نفس هذه الاحتمالية للتباديل في حالة تكوين أمشاج الذكر, فإنه يصبح من الممكن أيضًا تكوين ٨.٤ مليون مشيج ذكري مختلف.

فإذا أضفنا لذلك احتماليات التلقيح العشوائي Random fertilization فإن احتمالات تكوين خلايا ملقحة مختلفة يكون $٢^{٢٣} * ٢^{٢٣}$ = حوالى ٧٠ تريليون خلية ملقحة مختلفة.

فإذا أضفنا لكل هذه الاختلافات الممكنة اختلافًا ناتجًا عن عملية أخرى تسمى إعادة التركيب Crossing over وهي عملية تساهم في عمل مزيج داخل الكروموسوم الواحد وسنتناولها بعد قليل, فإن احتمالات الحصول على خلايا ملقحة مختلفة سيقفز إلى أرقام فلكية.

## الانقسام الاختزالي

إن حياة الإنسان تبدأ باندماج مشيج من الأنثى أحادي الصبغة n (أي يحتوي على ٢٣ كروموسوم) بمشيج من الذكر يحتوي على ٢٣ كروموسومًا أيضًا لتكوين خلية ملقحة Zygote. هذه الخلية الملقحة إذن تكون ثنائية الصبغة 2n أي تحتوي على نسختين من كل كروموسوم ويكون عدد الكروموسومات الكلي ٤٦ كروموسومًا. هذه الخلية الملقحة ستنقسم انقساما مُعادِلًا يحافظ على عدد مجموعات الكروموسومات بحيث تكون كل الخلايا الناتجة عن هذه الخلية الملقحة خلايا ثنائية الصبغة أيضًا 2n.

إن الخلايا الوحيدة التي لا تنقسم بالانقسام المُعادِل هي الخلايا المسئولة عن تكوين الأمشاج (أو الخلايا التكاثرية Reproductive cells). هذه الخلايا تكون ثنائية الصبغة 2n وتنقسم انقساما اختزاليًّا Reductional or Meiotic division لتُكَون خلايا أحادية الصبغة تسمى أمشاجًا Gametes.

هذه الأمشاج سُميت أحادية الصبغة Haploid لأنها تحتوي على نسخة واحدة من كل كروموسوم – إما من الأب وإما من الأم – والعدد الكلي للكروموسومات بها هو ٢٣ كروموسومًا.

إن الانقسام الاختزالي يبدأ بخلية واحدة ثنائية الصبغة 2n وينتهي بأربعة خلايا أحادية الصبغة n. فهذا الانقسام الاختزالي عبارة عن انقسامين متتاليين يسبقهما

تضاعف للمادة الوراثية – مثل أي انقسام مُعادِل – ولكن لا يحدث تضاعف للمادة الوراثية بين الانقسام الأول والثاني.

الانقسام الاختزالي يبدأ بخلية ثنائية الصبغة 2n تحتوي على نسختين من كل كروموسوم, نسخة من الأب ونسخة من الأم, هذه الكروموسومات تسمى Homologous chromosomes أو الكروموسومات المتجانسة.

قبل بداية الانقسام تقوم هذه الخلية الثنائية 2n بمضاعفة مادتها الوراثية لتصبح 4n (بعض المراجع تُفَضِل كتابة 2n حتى بعد مضاعفة المادة الوراثية على أساس أن المُضاعفة أنتجت نسخة طبق الأصل، ومن ثم فإن الخلية لا تزال تحمل مجموعتين مختلفتين من الكروموسومات), بمعنى أن كل كروموسوم سواء من الأب أو من الأم تتم مضاعفته بحيث يلتصق الكروموسوم المتضاعف بالكروموسوم الأصلي ويُطلَق عليهما الكروموسومات الإخوةSister chromatids كما ذكرنا سابقًا في الانقسام المُعادِل.

إذن الكروماتيدات الإخوة هي كروموسومات متضاعفة ومتطابقة ولكن "الكروموسومات المتجانسة" Homologous chromosomes هي كروموسومات موروثة من أبوين مختلفين – الأب والأم – فهي متشابهة وليست متطابقة. هذه الكروموسومات المتشابهة الموروثة من الأم والأب لها نفس الحجم والطول والشكل وطريقة الصبغة ونفس الجينات, بمعنى أنه إذا كان الجين الذي له مكان وترتيب محدد على الكروموسوم الأول (الذي مصدره الأب) مسئولًا عن إعطاء اللون البني للعين فإن نفس هذا الجين، وبنفس الترتيب يكون موجودًا على الكروموسوم الأول الآخر (الذي مصدره الأم) ولكن ربما يعطي العين لونًا أخضر.

## عملية إعادة التركيب Crossing over

في بداية الانقسام الاختزالي تصطف الكروموسومات المتجانسة (الموروثة من الأب والأم) Homologous chromosomes ومعها الكروموسومات المتضاعفة منها Sister chromatids بدقة بحيث أن كل جين على كروموسوم الأب يواجه نفس الجين على

الكروموسوم الآخر من الأم, ثم يحدث تبادل للمادة الوراثية بين كروموسوم الأب وكروموسوم الأم (الكروموسوم هنا يعني كروماتيدًا واحدًا). أي أن عملية إعادة التركيب لا تحدث بين الكروموسومات المتضاعفة (الكروماتيدات الإخوة sister chromatids).

تبادل المادة الوراثية هذا يشبه القص واللصق ويتم عن طريق بروتينات معينة تقوم بقطع ال DNA عند أماكن محددة ومناظرة لبعضها, ثم يتم التبادل واللحام لأماكن القطع. ومن ثم تكون النتيجة هي الحصول على كروماتيد الأب به قطعة من كروماتيد الأم, وكروماتيد الأم به قطعة من كروماتيد الأب.

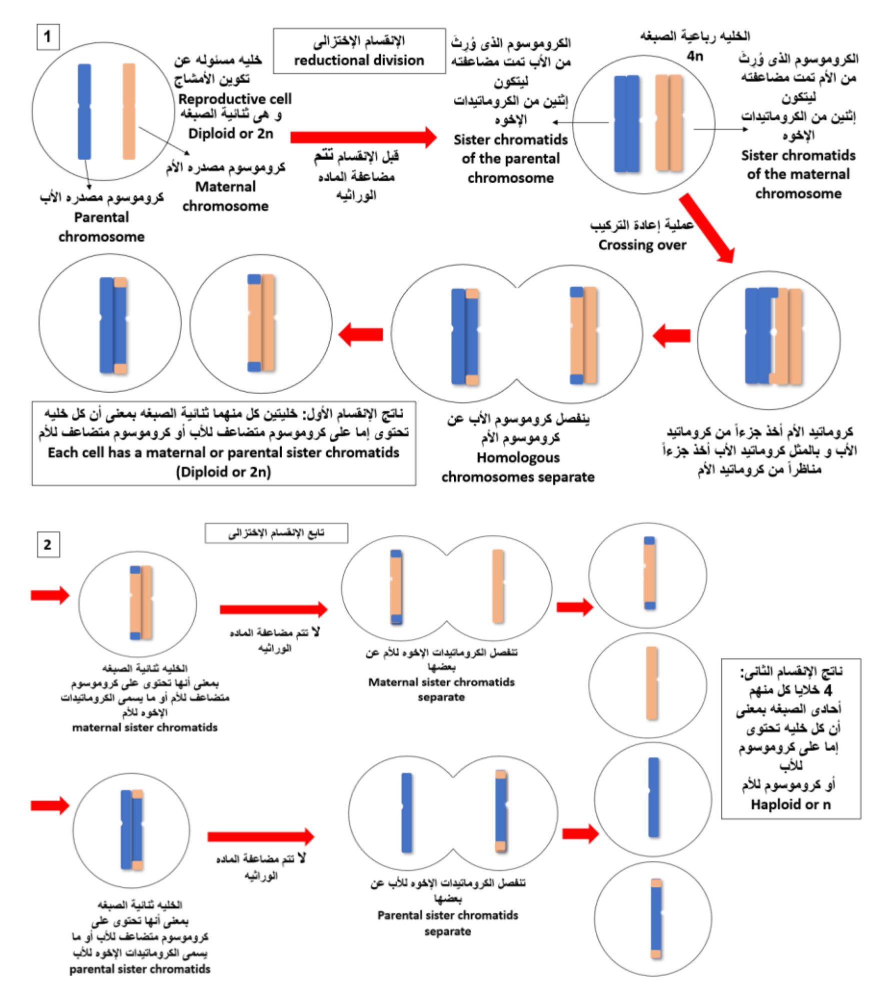
إذن في الانقسام الاختزالي تصطف الكروموسومات الموروثة من الأب والأم كأزواج أمام بعضها, ثم تنفصل هذه الأزواج عن بعضها بحيث يذهب كل منها إلى أحد طرفي الخلية. بمعنى أن كروماتيد الأب والكروماتيد المتضاعف منه يتحركان معًا إلى أحد طرفي الخلية, بينما يتحرك كروماتيد الأم والكروماتيد المتضاعف منه إلى الطرف الآخر للخلية. هذا يعني أن الخلايا الناتجة إما ستستقبل كروماتيد الأب أو ستستقبل كروماتيد الأم وليس كليهما. انظر الشكل ٩٤.

هذا الانفصال لكروماتيدات الأب عن كروماتيدات الأم في الانقسام الاختزالي يختلف عن انفصال الكروماتيدات المتضاعفة Sister chromatids الذي يحدث في حالة الانقسام المُعادِل.

كما ذكرنا أن الانقسام الاختزالي عبارة عن انقسامين متتاليين لا يتوسطهما تضاعف للمادة الوراثية. وكما ذكرنا أيضًا أن المرحلة الأولى من الانقسام الاختزالي (الانقسام الأول) ينتج عنه انفصال لكروماتيدات الأب عن كروماتيدات الأم. أي بعد الانقسام الأول لدينا خليتين كل خلية ثنائية 2n بمعنى أن كل خلية منهما إما تحتوي على كروماتيد الأب والكروماتيد المتضاعف منه Parental sister chromatids وإما تحتوي على كروماتيد الأم والكروماتيد المتضاعف منه Maternal sister chromatids.

هذه الكروماتيدات الإخوة تنفصل عن بعضها في الانقسام التالي بحيث ينتُج عن كل

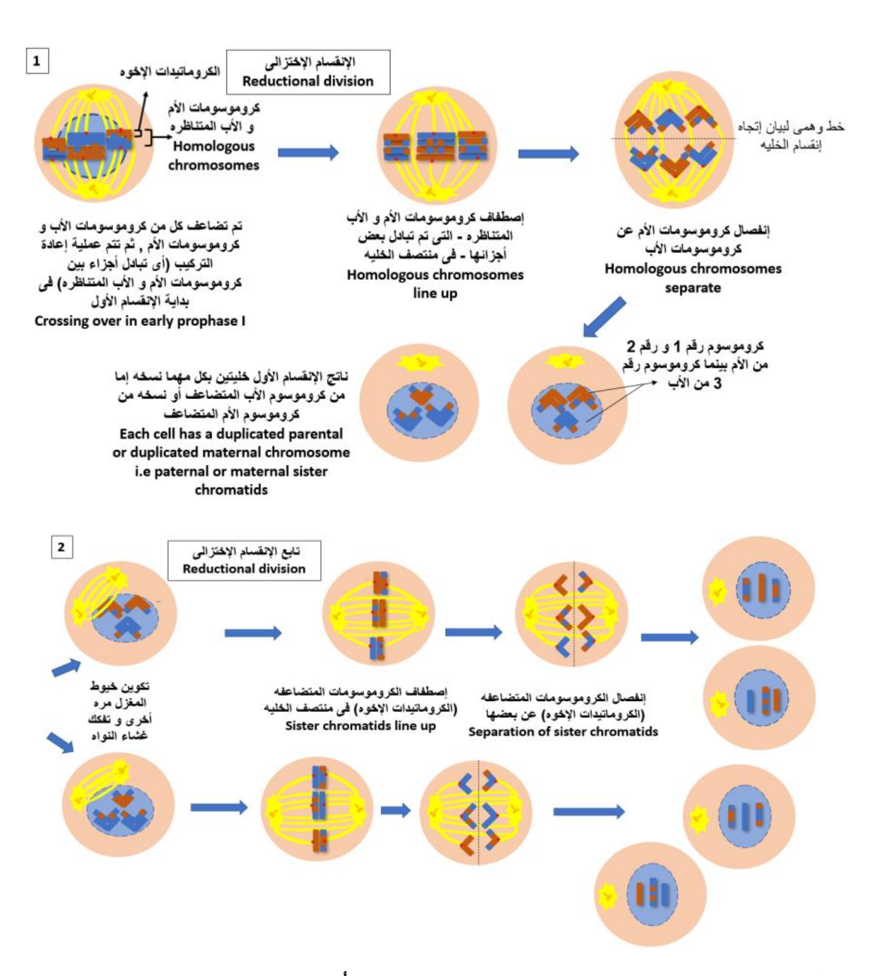
خلية خليتين كل منهما أحادية الصبغة n أي تحتوي على كروماتيد واحد إما من الأم وإما من الأب، ومن ثم فإن الخلايا الناتجة عن الانقسام الاختزالي تكون مختلفة جينيًّا عن بعضها وتكون مختلفة جينيًّا أيضًا عن الخلية الأم, انظر الشكل ٩٤ والشكل ٩٥.




الشكل ٩٤ يوضح خطوات الانقسام الاختزالي والتي يَنتُج عنها تكوين ٤ خلايا أحادية الصبغة وهي الأمشاج. أي أن هذه العملية تحدث في الأنثى وفي الذكر كل على حدة. يتم هذا الانقسام على مرحلتين أو انقسامين يسبقهما تضاعف للمادة الوراثية، ولكن لا يتوسطهما تضاعف للمادة الوراثية. تبدأ عملية الانقسام بخلية ثنائية الصبغة

أي تحتوي على نسختين من كل كروموسوم, نسخة من الأم ونسخة من الأب. قبل بداية المرحلة الأولى تتم مضاعفة كروموسومات الأم وكروموسومات الأب بحيث تتكون الكروماتيدات الإخوة لكل منهما وتظل ملتصقة بالكروموسومات الأصلية. تصطف كروموسومات الأم (ومعها الكروماتيدات التي تضاعفت منها أو الكروماتيدات الإخوة للأم) مع كروموسومات الأب (ومعها الكروماتيدات التي تضاعفت منها أو الكروماتيدات الإخوة للأب) المناظرة لبعضهما Homologous chromosomes بحيث تحدث عملية تبادل للمادة الوراثية بين كروموسوم الأم والأب بحيث يأخذ كل منهما جزءًا مناظرًا من الآخر وتسمى هذه العملية إعادة التركيب Crossing over, وهي كما ذكرنا تحدث بين الكروموسومات المتجانسة للأم والأب Homologous chromosomes وتسمى أيضًا الكروموسومات الغير إخوة Non-sister chromatids. بعد عملية إعادة التركيب تنفصل كروموسومات الأم عن كروموسومات الأب بمعنى أن كل خلية ناتجة عن الانقسام الأول تأخذ إما كروموسوم من الأم (ومعه الكروموسوم المتضاعف منه أو مايسمى بالكروماتيدات الإخوة) أو كروموسوم من الأب ومعه الكروموسوم المتضاعف منه. ثم يحدث الانقسام التالى والذي ينتُج عنه انفصال الكروماتيدات الإخوة الخاصة بالأم عن بعضهما وانفصال الكروماتيدات الإخوة الخاصة بالأب عن بعضهما. إذن المحصلة النهائية لهذين الانقسامين المتتاليين هو ٤ خلايا أحادية الصبغة أي تحتوي إما على كروموسوم من الأم (كروماتيد واحد) وإما على كروموسوم من الأب (كروماتيد واحد). هذه الخلايا الأحادية هي الأمشاج وهي مختلفة جينيًّا عن الخلية الأم.

إن الانقسام الثاني أو المرحلة الثانية من الانقسام الاختزالي مشابه تمامًا لأي انقسام مُعادِل وفيما يلي شكل توضيحي لخطوات الانقسام الاختزالي.




**الشكل ٩٥ يوضح مرحلتي الانقسام الاختزالي ونلاحظ أن المُوضح هنا ٣ كروموسومات فقط ولذلك للتسهيل، ولكن خلية الإنسان تحتوي على ٢٣ زوج من الكروموسومات.**

**نسأل الآن كيف للكروموسومات المتجانسة أو كروموسومات الأم والأب المناظرة لبعضها** Homologous chromosomes **كيف تتعرف على بعضها لتصطف بصورة مواجهة لبعضها بحيث يتم تبادل المادة الوراثية فيما بينها (عملية إعادة التركيب)؟**

**من المفترض أن شريط المادة الوراثية نفسه** DNA **لا يستطيع عبور المسافة بين**

الكروموسومين وأن عملية إعادة التركيب تتم أساسًا بواسطة بروتينات معينة [١]. جدير بالذكر أن هذه العملية التي يحدث فيها تبادل للمادة الوراثية بين الكروموسومين المتجانسين تحدث عملية مشابهة لها أيضًا أثناء بعض عمليات إصلاح عيوب ال DNA, ولقد تم تشبية قابلية الكروموسومات المتجانسة للتعرف على بعضها بالبحث عن إبرتين متشابهتين وسط كومة من القش. وعلى الرغم من أن تفاصيل عملية تبادل المادة الوراثية بين الكروموسومين قد تم الكشف عنها، ولكننا ما زلنا لا نعرف الكثير عن كيفية التعرف واصطفاف الكروموسومات المتجانسة ابتداءً [٢] .

## مُلخص الانقسام الاختزالي

ذكرنا أن الانقسام الذي يحدث في الخلايا الجسدية يحافظ على عدد مجموعات الكروموسومات بمعنى أن الخلية الأم (ثنائية الصبغة أي بها نسختين من كل كروموسوم) ينتج عنها خليتين مماثلتين للخلية الأم، وكل منهما تحتوي على نفس العدد من مجموعات الكروموسومات التي كانت في الخلية الأم.

هذا النوع من الانقسام الذي أسميناه الانقسام المُعادِل لا يصلح لتكوين الأمشاج, لأن هذه الأمشاج بعد التلقيح سيتضاعف عدد مجموعات الكروموسومات بها. لذلك فإنه لتكوين الأمشاج يحدث نوع آخر من الانقسام يسمى الانقسام الاختزالي والذي يبدأ بخلية ثنائية الصبغة وينتج عنه أربع خلايا (أمشاج) كل منهم أحادى الصبغة.

ترجع الاختلافات الكثيرة بين البشر والاختلافات والتشابهات بين أفراد العائلة إلى أن هناك احتمالات هائلة لتكوين أمشاج مختلفة. فكما ذكرنا أن الخلية الجسدية للإنسان تحتوي على ٤٦ كروموسومًا, ٢٣ كروموسومًا منهم تم توريثهم من الأب و٢٣

---

(1) What makes homologous chromosomes find each other in meiosis? A review and an hypothesis. Sybenga J. Chromosoma. 1999. 108(4):209-19. doi: 10.1007/s004120050371.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460409/

(2) Finding a match: how do homologous sequences get together for recombination? Nature reviews. 2008. 9: 27-37.
https://www.nature.com/articles/nrg2224

كروموسومًا تم توريثهم من الأم. فعندما تتكون البويضات مثلًا لأي فتاة فإن هذه البويضة ستحتوي على نسخة واحدة من كل كروموسوم إما من والد الفتاة أو من والدتها, ومن ثم فإن عدد التباديل الممكنة لتكوين بويضات مختلفة سيكون $٢^{٢٣}$، حيث ٢٣ هو عدد أزواج الكروموسومات و٢ هو أحد احتمالين : أن تأخذ البويضة كروموسوم الأم أو كروموسوم الأب. هذا العدد ٢٢٣ يساوي ٨.٤ مليون بويضة مختلفة.

كذلك هناك نفس الاحتمالات عند تكوين الأمشاج الذكرية, فإنه يصبح أيضًا من الممكن تكوين ٨.٤ مليون مشيج ذكري مختلف. فإذا أضفنا لذلك احتمالات التلقيح العشوائي فإن احتمالات تكوين خلايا ملقحة مختلفة سيكون $٢^{٢٣}$ * $٢^{٢٣}$ = ٧٠ تريليون خلية ملقحة مختلفة (التريليون = مليون المليون).

إن الانقسام الاختزالي المسئول عن تكوين الأمشاج يقوم بتقليل عدد مجموعات الكروموسومات الذي كان في الخلية الأصلية إلى النصف. حيث يبدأ الانقسام بخلية ثنائية الصبغة وينتهي بأربع خلايا كل منها أحادي الصبغة. فهذا الانقسام عبارة عن انقسامين متتاليين يسبقهما تضاعف للمادة الوراثية ولكن لا يحدث تضاعف للمادة الوراثية بين الانقسام الأول والثاني.

أثناء الانقسام الأول تصطف كروموسومات الأب (والكروموسوم الذي تضاعف منه) أمام كروموسومات الأم (والكروموسوم الذي تضاعف منها) ويحدث تبادل للمادة الوراثية بين كروموسوم الأم والأب فيما يسمى عملية إعادة التركيب. ثم تنفصل كروموسومات الأب عن كروموسومات الأم, بحيث تأخذ كل خلية من الخليتين الناتجتين عن الانقسام الأول إما كروموسوم الأب (والكروموسوم المتضاعف منه) وإما كروموسوم الأم (والكروموسوم المتضاعف منه).

في الانقسام الثاني – الذي يحدث لكل خلية من الخليتين الناتجتين عن الانقسام الأول – تنفصل كروموسومات الأب عن الكروموسومات المتضاعفة منها, وتنفصل كروموسومات الأم عن الكروموسومات المتضاعفة منها. وينتج عن هذا الانقسام أربع

خلايا تسمى الأمشاج، وهي تحتوي إما على كروموسوم الأب أو على كروموسوم الأم أي أنها خلايا أحادية الصبغة. انظر الشكل ٩٤, ٩٥.

## المادة الوراثية ونموذج حلزون ال DNA

إن معرفة ماهية المادة الوراثية يعتبر من أعظم اكتشافات القرن العشرين, فمنذ اكتشف مورجان أن الجينات في حقيقتها أجزاء من الكروموسومات بدأ العلماء في البحث عن ماهية المادة الوراثية, حيث كان معروفًا أن الكروموسومات تتكون من DNA وبروتين. فأصبح السؤال هو هل المادة الوراثية هي البروتينات أم ال DNA؟

تم إجراء عدة تجارب أثبتت قدرة ال DNA على تغيير برمجة الخلية وتم إثبات أن DNA هو المادة الوراثية. ولكن ظهر سؤال آخر هو كيف يمكن لل DNA أن يقوم بتحديد الصفات الوراثية وما هو الشكل الفراغي لل DNA الذي يمكنه من القيام بذلك؟

من العلماء الذين ركزوا أبحاثهم على ذلك العالم لينوس بولنج Linus Pauling في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا وموريس ولكنز Mourice Wilkins ورزوالين فرانكلين Rosaline Franklin في كينج كوليدج في لندن. إضافة إلى اثنين من العلماء الغير معروفين في ذلك الوقت وهما الأمريكي جيمس واطسون James Watson والإنجليزي فرانسيه كريك Francis Crick.

قام واطسون بزياره لمعمل موريس ولكنز الذي قام بإطلاع واطسون على صور لنتائج تجارب أجرتها زميلته روزالين فرانكلين, حيث إطلع واطسون على صورة لحيود الأشعة السينية لل DNA والتي توضح أن ال DNA عبارة عن حلزون من شريطين ملفوفان حول بعضهما DNA duplex.

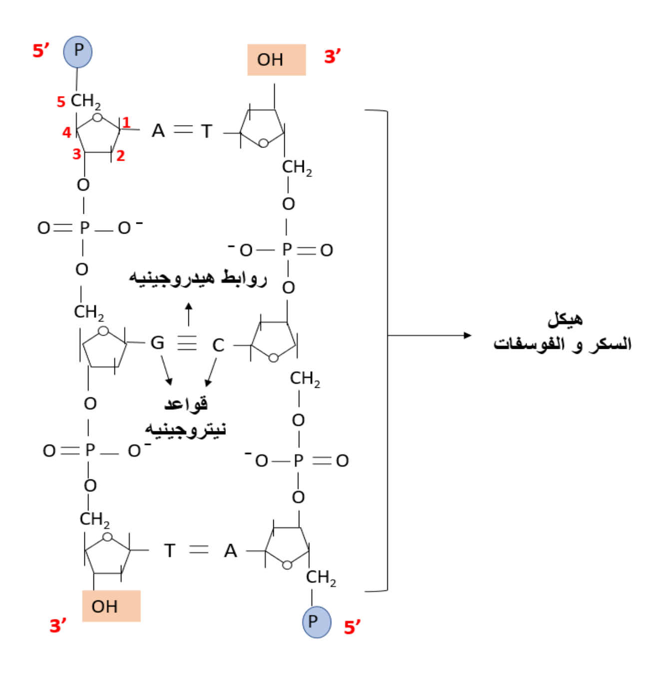
بدأ واطسون وكريك في بناء نماذج لهذا الحلزون تتفق مع نتائج روزالين, كما قاما بالإطلاع على تقرير سنوي يلخص عمل روزالين حيث أوضح هذا التقرير أن روزالين استنتجت أن هيكل مجموعات السكر والفوسفات يقع إلى الخارج من الحلزون بينما

تصطف القواعد النيتروجينية الغير محبة للماء إلى الداخل – وذلك على عكس النموذج الذي كانا يعملان عليه.

كما أوضحت نتائج روزالين أن المسافة بين القواعد النيتروجينية للشريطان المتقابلان ٠.٣٤ نانومتر وأن هذه المسافة ثابتة بطول الحلزون, ومن ثم استنتج واطسون وكريك أن هذه القواعد النيتروجينية لكل شريط ترتبط بالشريط الآخر كبيورين (قاعدة نيتروجينية ذات حلقتين) من أحد الشريطين, مع بيريميدين (قاعدة نيتروجينية ذات حلقة واحدة) من الشريط الآخر, ومن ثم يصبح عرض الحلزون ثابتًا دائمًا.

في عام ١٩٥٣ قام واطسون وكريك بنشر الورقة العلمية التي توضح الشكل التركيبي لل DNA والذي مُنحا عنه جائزة نوبل مع موريس ولكنز في عام ١٩٦٢. أما روزالين فرانكلين الذي بُنِيَ هذا النموذج بناءً على نتائجها فقد توفيت عام ١٩٥٨ ومن ثم لم تُمنَح الجائزة.

وضح واطسون وكريك في هذه الورقة العلمية أن شريطي ال DNA الملتفان في الحلزون يكونان ذا اتجاهات متعاكسة Anti-parallel, أي أن طرفي شريطي ال DNA ليسوا متماثلين, انظر الشكل ٩٦. كما أن هناك ارتباطًا محددًا Specific pairing بين شريطي ال DNA عن طريق القواعد النيتروجينية. فهناك ٤ قواعد نيتروجينية يُرمَز لها بالرموز A, G (ينتميان لمجموعة كيميائية تسمى بيورين ذات حلقتين) وال C, T (ينتميان لمجموعة كيميائية تسمى بيريميدين ذات حلقة واحدة), حيث دائمًا ما ترتبط ال C بال G ودائمًا ما ترتبط ال T بال A. لذلك ففي ال DNA الخاص بأي كائن حي فإن عدد ال T مساوي دائمًا لعدد ال A, وعدد ال C مساوي دائمًا لعدد ال G.




الشكل ٩٦ يوضح أن طرفي شريطي ال DNA مختلفين, فأحد الطرفين يحتوي على مجموعة فوسفات مرتبطة بذرة الكربون رقم ٥ من سكر الريبوز, بينما الطرف الآخر يحتوي على مجموعة هيدروكسيل مرتبطة بذرة الكربون رقم ٣ من سكر الريبوز. كما أن الطرف ٥´ من أي شريط منهما يقابلة الطرف ٣´ من الشريط المقابل (والطرف ٣´ من أي شريط منهما يقابلة الطرف ٥´ من الشريط المقابل) كذلك ترتبط القواعد النيتروجينية بين الشريطين بروابط هيدروجينية.

كما افترض واطسون وكريك أن هذه الارتباطات المحددة بين القواعد النيتروجينية ربما تتضمن طريقه للنسخ لأننا ببساطة إذا عرفنا ترتيب القواعد النيتروجينية لأي شريط فمن السهل استنتاج ترتيب القواعد النيتروجينية في الشريط المقابل. وهو ما تم إثبات صحته حيث وُجِدَ أن الأحماض النووية أي ال DNA وال RNA تمتاز بقدرتها على عمل نسخ لنفسها, حيث يعمل كل شريط من ال DNA كقالب Template لنسخ شريط جديد مقابل له.

## نسخ المادة الوراثية

إن الخلية البكتيرية للإيشيريشيا كولأي E.coli تحتوي على كروموسوم واحد حلقي يحتوي على ٤.٦ مليون وحدة (نيوكليوتيدة) وتقوم الخلية البكتيرية بنسخ أو مضاعفة هذا العدد من النيوكليوتيدات قبل انقسام الخلية في أقل من ساعة.

أما خلايا جسم الإنسان التي تحتوي على ٤٦ كروموسومًا, تحتوي بدورها على ٦ بليون (٦٠٠٠ مليون) نيوكليوتيدة, أي أكثر بحوالي ١٠٠٠ مرة من المادة الوراثية الموجودة في الخلية البكتيرية.

إذا تصورنا أننا سنكتب رموز هذه ال ٦ بليون نيوكليوتيدة على ورق عادي فإن هذه الرموز ستملأ حوالى ١٤٠٠ كتاب [١], ومع ذلك فإن الخلية البشرية تستطيع أن تقوم بنسخ كل هذا ال DNA في ساعات قليلة وبدقة عالية ونسبة خطأ تصل إلى واحد لكل ١٠ بليون نيوكليوتيدة [٢] (البليون = ١٠٠٠ مليون).

سنتحدث بالأساس عن النسخ في الكروموسوم الحلقى الوحيد الخاص بالخلية البكتيرية:

يبدأ النسخ في مكان محدد يسمى مَنشأ التضاعف Origin of replication, هذا المكان له تتابع محدد من النيوكليوتيدات (يتحدد تتابع النيوكليوتيدات بتتابع القواعد النيتروجينية بها). هذا المكان أو هذا التتابع المحدد تتعرف عليه بروتينات معينة وترتبط به مما يؤدي لانفصال شريطي ال DNA عن بعضهما في هذا المكان بحيث يعمل كل شريط كقالب لبناء شريط جديد.

إن كروموسوم البكتريا يحتوي على منشأ واحد للتضاعف, في حين أن أي كروموسوم في الخلية البشرية يحتوي على المئات وربما الآلاف من منشأ التضاعف الذي

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 16, page 376.

(2) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 16, page 381.

يشبه الكريات أو الفراغات الصغيرة التي تتسع، ومن ثم تندمج مع بعضها مما يسرع من عملية نسخ هذا الكم الهائل من ال DNA.

هناك عدة بروتينات أو إنزيمات تساعد في فك التفاف ال DNA كما أن هناك بروتينات أخرى ترتبط بشريطي ال DNA بعد انفصالهم لتمنعهم من إعادة الالتفاف حول بعضهما مرة أخرى.

ولكن فك التفاف حلزون ال DNA يؤدي إلى زيادة شدة الالتفاف في الأجزاء الأبعد, ومن ثم توجد مجموعة أخرى من الإنزيمات متخصصة في فك هذا الالتفاف تسمى Topoisomerases حيث تقوم بقطع أجزاء محددة من شريط ال DNA وإعادة لصقها مرة أخرى.

شريطا ال DNA الآن جاهزان للبدء في عملية النسخ, أي أن كل شريط انفصل عن الشريط المقابل بحيث يعملان كقالبين لبناء شريطين جديدين. عملية النسخ هذه تتم بواسطة مجموعة من الإنزيمات تسمى إنزيمات البلمرة الخاصة بنسخ ال DNA ( DNA Polymerase). هذه الإنزيمات لا تستطيع بناء شريط جديد تمامًا ولكنها تستطيع إضافة وحدات جديدة إلى وحدات موجودة أصلًا تسمى التتابع التمهيدي أو البرايمر Primer يقوم بتكوينها إنزيم آخر يسمى Primase. هذا البرايمر عبارة عن وحدات RNA مؤقتة تُستخدم فقط كَلَبِنَة أولية لبناء شريط جديد عليها, ثم يتم إزالة هذا البرايمر واستبداله بوحدات DNA بواسطة نوع آخر من إنزيمات البلمرة.

إن معدل عمل إنزيم البلمرة DNA Polymerase في إضافة وحدات ال DNA على لَبِنَة البرايمر يبلغ حوالي ٥٠٠ نيوكليوتيدة/الثانية في الخلية البكتيرية وحوالي ٥٠ نيوكليوتيدة/الثانية في الخلية البشرية [(١)].

كما ذكرنا أن شريطي ال DNA يتكونان من وحدات تسمى نيوكليوتيدات وهي

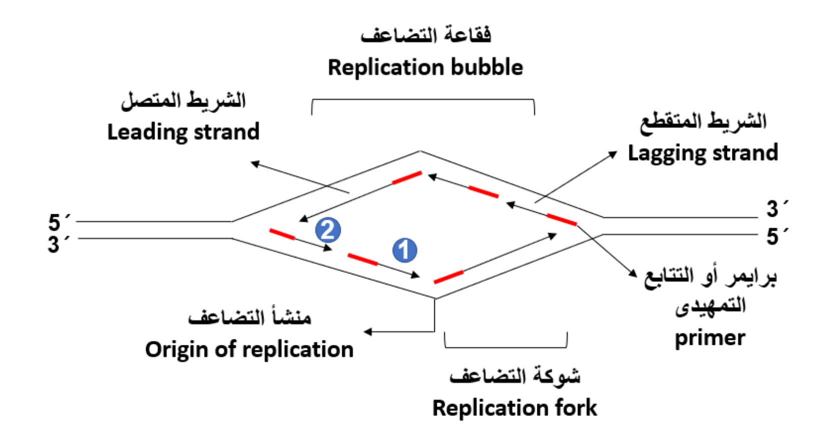
---

[(1)] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 16, page 378.

كيميائيًّا عبارة عن ٣ أجزاء: سكر ومجموعة فوسفات وقاعده نيتروجينية, انظر الشكل ٣١, ٣٢. هذان الشريطان المكونان لحلزون ال DNA يختلفان في اتجاهاتهما فأحد طرفي أحد الشريطين عبارة عن مجموعة هيدروكسيل (مرتبطة بذرة الكربون رقم ٣) تقابلها مجموعة فوسفات (مرتبطة بذرة الكربون رقم ٥) في الشريط الآخر, انظر الشكل ٩٦.

إن إنزيم البلمرة DNA polymerase يحتاج لمجموعة هيدروكسيل (عند ذرة الكربون رقم ٣) ليقوم بإضافة وحدات ال DNA عليها, لذلك فإن هذا الإنزيم يقوم بتكوين شريط DNA في الاتجاه ٥´ إلى ٣´, ومجموعة الهيدروكسيل هذه يقوم بتوفيرها التتابع التمهيدي أو البرايمر Primer.

إن بداية عملية النسخ التي تبدأ بفك التفاف شريطي ال DNA ينتج عنها ما يسمى بفقاعة التضاعف Replication bubble هذه الفقاعة تحتوي على ما يسمى بشوكتي التضاعف Replication fork, انظر الشكل ٩٧. كل شوكة تضاعف يتم تكوين ٢ شريط DNA جديد بها. أحد هذين الشريطين الجديدين يتم تكوينه بصورة متصلة ويسمى الشريط المتصل Leading strand حيث يتم إضافة برايمر واحد في منتصف فقاعة التضاعف ثم إضافة نيوكليوتيدات ال DNA إلى هذا البرايمر بصورة متصلة.




الشكل ٩٧ يوضح نسخ شريطي ال DNA.

أما الشريط الآخر فيتم بداية تكوينه عند أحد طرفي شوكة التضاعف بحيث يتكون الشريط الجديد أيضًا في نفس الاتجاه من ٥´ إلى ٣´. وبعد أن يتم تكوين هذا الشريط يتم الانتظار قليلًا إلى أن يتم فتح أو فك التفاف المزيد من شريطي ال DNA بحيث تتسع فقاعة التضاعف جانبًا ثم يتم إضافة برايمر جديد وهكذا. ومن ثم فإن هذا الشريط يتم تكوينه بصورة متقطعة لذلك يسمى الشريط المتقطع Lagging strand or Okazaki fragments. هذا الشريط المتقطع يحتوي على عدد من البرايمرات Primers التي يتم استبدالها فيما بعد بوحدات DNA عن طريق نوع آخر من إنزيمات البلمرة, ثم يتم لصق هذه الشرائط المتقطعة مع بعضها بواسطة الإنزيم اللاصق DNA Ligase.

## إصلاح عيوب المادة الوراثية

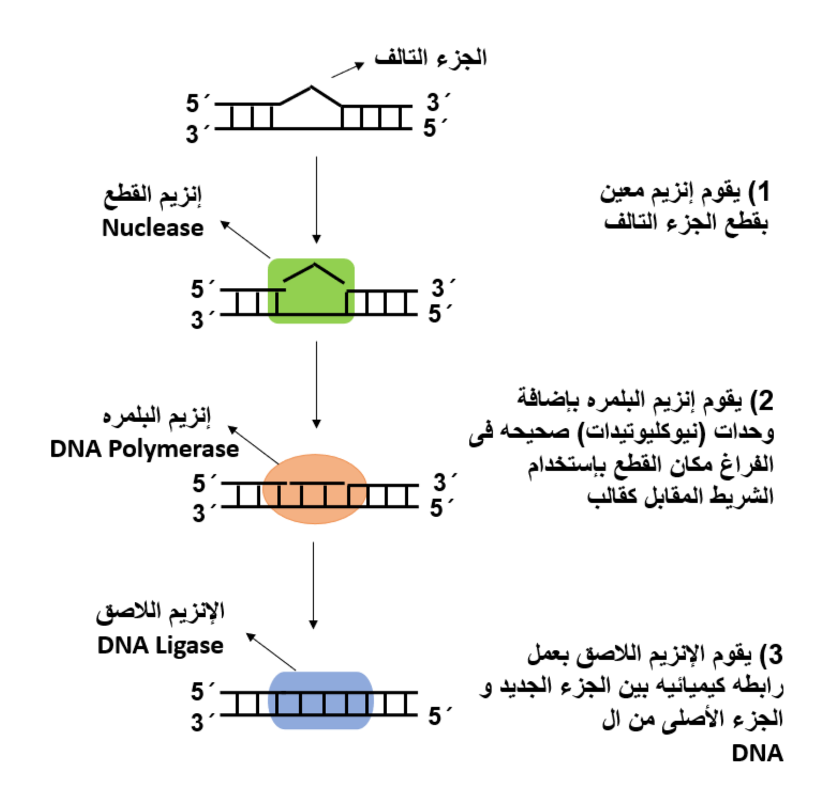
من الوارد أن تحدث أخطاء أثناء عملية نسخ ال DNA بحيث تتم إضافة نيوكليوتيدات خاطئة, هذه الأخطاء معدلها واحد لكل ١٠٠,٠٠٠ نيوكليوتيده, ولكن فعليًّا نجد أن معدل الخطأ في جزيء ال DNA الذي اكتمل نسخة يهبط ليكون واحد لكل ١٠ بليون نيوكليوتيدة [١] (البليون = ١٠٠٠ مليون). نسبة الخطأ القليلة هذه ترجع لأن إنزيمات البلمرة DNA Polymerase تقوم بالتأكد من صحة النيوكليوتيدة التي تمت إضافتها فإذا كانت غير صحيحة فإن الإنزيم يقوم بفكها ثم يُكمِل إضافة النيوكليوتيدات. كما أن هناك إنزيمات أخرى مسئولة عن إصلاح عيوب نسخ ال DNA.

هناك عيوب في ال DNA يمكن أن تحدث حتى بعد عملية النسخ, حيث يتعرض ال DNA لعوامل كيميائية أو لأشعة ضارة يمكن أن تؤدي لتلف ال DNA. لذلك فإن الخلية تراقب باستمرار مادتها الوراثية وتقوم بإصلاح عيوبها, فمثلًا يوجد في الخلية البكتيرية حوالي ١٠٠ إنزيم خاص بإصلاح عيوب ال DNA وحوالي ١٣٠ إنزيم في الخلية البشرية.

---

[1] Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 16, page 381.

من الممكن أن يتم هذا الإصلاح بواسطة إنزيم معين Nuclease يقوم بقطع الجزء التالف من شريط ال DNA ثم استخدام الشريط المقابل له كقالب لإضافة نيوكليوتيدات صحيحة – في مكان الفراغ الناتج عن عملية القطع – ثم يتم لصقها, انظر الشكل ٩٨.




الشكل ٩٨ يوضح إحدى طرق إصلاح عيوب ال DNA.

## نسخ أطراف المادة الوراثية

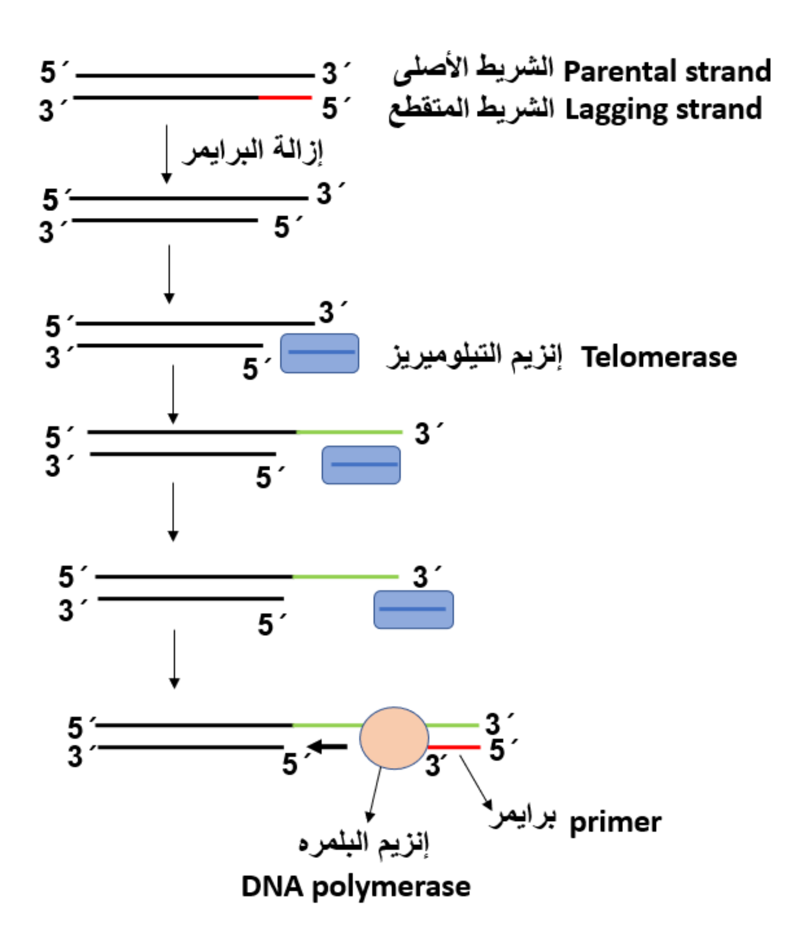
في الكائنات الحقيقية النواة Eukaryotes التي تحتوي على DNA خطي Linear فإن ال DNA يتعرض لقِصَر في الطول بعد كل عملية نسخ للمادة الوراثية DNA وانقسام للخلية. يرجع ذلك لإزالة آخر برايمر في الشريط المتقطع Lagging strand

ومن ثم فإن إنزيم البلمرة DNA Polymerase لن يتمكن من ملئ فراغ هذا البرايمر, ومن ثم فإن الشريط الجديد سيكون أقصر من الشريط الأصلي Parental strand الذي تم النسخ منه.

هذا القِصَر في أطراف ال DNA يحدث في الخلايا الجسدية، ولكنه غالبًا لا يؤثر على وظائف الخلية لأن أطراف ال DNA لا تحتوي على جينات وإنما تحتوي على تكرارات معينة. ولكن مع تكرار انقسام الخلية فإن أطراف ال DNA تصبح أقصر فأقصر وهذا الأمر يكون مصاحبًا للشيخوخة Aging لبعض الأنسجة أو حتى للكائن الحي كله.

هناك خلايا لابد من أن تظل مادتها الوراثية بلا تغيير مثل الخلايا المسئولة عن تكوين الأمشاج Germ cells, لذلك فإن هذه الخلايا تحتوي على إنزيم يسمى تيلوميريز Telomerase مُهِمَته أن يقوم باستعادة طول أطراف ال DNA بعد الانتهاء من عملية النسخ. هذا الإنزيم لا يتم التعبير عنه في أغلب الخلايا الجسدية.

هذا الإنزيم Telomerase يحتوي على شريط أو قالب RNA مُكَمِل لتكرارات أطراف ال DNA, ويُستَخَدم هذا القالب لإطالة الشريط الأصلي Parental strand بحيث يصبح طوله مناسبًا لإضافة برايمر مقابل له. ثم يقوم إنزيم البلمرة بإضافة نيوكليوتيدات تالية لهذا البرايمر, ومن ثم تتم استعادة طول أطراف ال DNA انظر الشكل ٩٩. وعندما تتم إزالة هذا البرايمر يكون قد تمت إطالة أطراف ال DNA بحيث لا تتسبب إزالة البرايمر في أي قِصَر في طول ال DNA.




الشكل ٩٩ يوضح كيفية إطالة أطراف ال DNA حيث يتم استخدام ما يحتويه إنزيم التيلوميريز من شريط RNA يتم استخدامه كقالب لإطالة الشريط الأصلي Parental strand. بعد أن تتم الإطالة تتمكن إنزيمات النسخ العادية Primase & DNA Polymerase من إضافة برايمر مقابل ثم إضافة وحدات ال DNA على هذا البرايمر بصورة عادية [١].

[1] Principles of genetics. 6 th edition. John Wiley & Sons Inc. 2012. Snustad & Simmons. Chapter 1٠. Page 248.

## مُلَخَص نسخ المادة الوراثية

إن المادة الوراثية الموجودة في خلية جسم الإنسان والتي ذكرنا أنها إذا تم فردها فإن طولها سيصل إلى حوالي مترين. هذه المادة الوراثية إذا تم كتابة رموزها (أي ترتيب ونوع الوحدات الكيميائية المكونة لها والتي أسميناها نيوكليوتيدات) فإن هذه الرموز ستملأ حوالي ١٤٠٠ كتاب.

وعلى الرغم من هذا الكم الضخم من المادة الوراثية في كل خلية فإن الخلية البشرية تستطيع أن تقوم بنسخ كل هذه المادة الوراثية في ساعات قليلة وبدقة عالية بحيث يصبح معدل الخطأ ١ لكل ١٠ بليون وحدة (نيكليوتيدة), حيث البليون = ١٠٠٠ مليون).

حتى يتم نسخ المادة الوراثية لابد من فك التفافها أولًا في أماكن محددة (أي أماكن لها تتابع وحدات معين), هذه الأماكن تتعرف عليها بروتينات معينة وترتبط بها مما يؤدي لانفصال شريطي ال DNA عن بعضهما في هذا المكان بحيث يعمل كل شريط كقالب لبناء شريط جديد مقابل له.

تتم عملية النسخ بواسطة إنزيمات معينة تسمى إنزيمات البلمرة الخاصة بنسخ ال DNA. هذه الإنزيمات لا تستطيع بناء شريط جديد تمامًا، وإنما تستطيع إضافة وحدات جديدة إلى وحدات موجودة أصلًا تسمى التتابع التمهيدي. هذا التتابع التمهيدي المؤقت يتم تكوينه بواسطة إنزيم آخر. يعمل هذا التتابع التمهيدي كَلَبِنة أولية لبناء شريط جديد عليه. بعد ذلك يتم إزالة هذه التتابعات التمهيدية واستبدالها بوحدات DNA بواسطة نوع آخر من إنزيمات البلمرة.

## التعبير عن الجينات

في عام ١٩٠٢ كان الطبيب البريطاني ارتشيبالد غارود Archibald Garrod أول من اقترح أن الجينات هي التي تحدد الصفات, وذلك عن طريق أن هذه الجينات تقوم بتحديد الإنزيمات التي تتكون داخل الخلية وهذه الإنزيمات كما نعرف هي المسئولة عن

تحفيز التفاعلات داخل الخلية. ولقد أصبح من المعروف حاليًا أن الجينات هي التي تقوم بتحديد كل البروتينات التي تتكون داخل الخلية سواء إن كانت هذه البروتينات إنزيمات أم هرمونات أم بروتينات تدخل في تركيب هيكل الخلية أم غيرها.

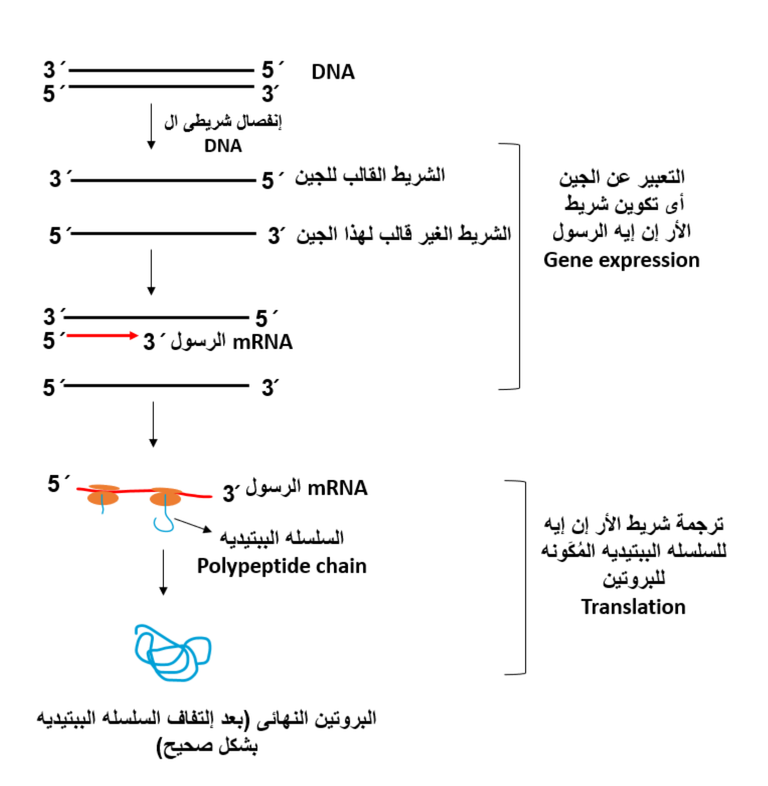
إن الجينات هي التي تعطي التعليمات بتكوين البروتينات وذلك عن طريق تكوين شريط وسيط يُعرَف بال أر إن إيه الرسول messenger RNA (mRNA) وهو شبيه بال DNA ولكنه يتكون من شريط واحد وليس شريطين, كما توجد اختلافات تركيبية بسيطة أخرى. هذا الأر إن إيه الرسول mRNA عبارة عن مرحلة انتقالية بين الجينات (DNA) والبروتينات (البروتينات هي التي تمثل صفات الكائن الحي).

كما ذكرنا سابقًا أن الجينات تتكون من مئات أو آلاف الوحدات التي لها تتابع أو ترتيب محدد تسمى نيوكليوتيدات Nucleotides. كذلك ال mRNA يتكون من وحدات محددة أيضًا من النيوكليوتيدات, كذلك البروتينات تتركب من وحدات معينة لها ترتيب محدد أيضًا تسمى الأحماض الأمينية.

تسمى عملية تكوين ال mRNA من الجين (DNA) بعملية التعبير عن الجين Gene expression or Transcription. بينما تسمى عملية تكوين البروتين من ال mRNA بعملية الترجمة Translation.

عملية تكوين ال mRNA من ال DNA (من الجين) تشبه عملية نسخ ال DNA, حيث يُستخدَم إحدى شريطي ال DNA كقالب Template لبناء شريط من ال mRNA. هذا ال mRNA يُستخدَم فيما بعد لبناء البروتين. هذا النوع من الأر إن إيه RNA تمت تسميته بالأر إن إيه الرسول mRNA لأنه يحمل الرسالة أو المعلومات من الجين DNA ليستخدمها في بناء بروتين معين. تتم عملية الترجمة أو تكوين البروتين بواسطة أجسام صغيرة في الخلية تسمى ريبوسومات تحدثنا عنها سابقًا وذكرنا أنها مصنع البروتينات داخل الخلية.

انظر الشكل ١٠٠.




الشكل ١٠٠ يوضح عملية التعبير عن الجينات وترجمتها إلى بروتينات. حيث ينفك التفاف ال DNA عند منطقة الجين الذي ستتم ترجمته وينفصل شريطي ال DNA عن بعضهما. ثم يتم استخدام أحد شريطي ال DNA كقالب حسب كل جين. يتم تصنيع شريط مقابل (مُكَمِل) لهذا القالب من الأر إن إيه الرسول mRNA بواسطة مجموعة من البروتينات وطبقًا للتتابعات الموجودة في الشريط القالب. تتم هذه العملية المسماة بالتعبير عن الجين دائمًا في الاتجاه من ٥´ إلى ٣´ بالنسبة لشريط ال mRNA. يتم بعد ذلك استخدام التعليمات الموجودة في شريط ال mRNA لتصنيع بروتين أو بمعنى أدق تصنيع سلسلة ببتيدية وذلك بإضافة أحماض أمينية معينة الواحد يلي الآخر. تتم هذه العملية في سيتوبلازم الخلية بواسطة أجسام تشبه الكريات الصغيرة تسمى ريبوسومات.

إن عملية تكوين شريط ال mRNA الرسول من الجينات تتم داخل النواة في الخلايا الحقيقية النواة, أما عملية ترجمة هذا الشريط mRNA إلى بروتين فهي تتم في السيتوبلازم. جدير بالذكر أن الخلايا البكتيرية لا تحتوي على نواة, لذلك فإن عملية تكوين ال mRNA الرسول تكون متزامنة (أي تتم في نفس الوقت) مع عملية ترجمة هذا ال mRNA الرسول إلى بروتين.

في الخلايا الحقيقية النواة يتم تكوين ال mRNA أولًا في النواة, ثم يتم عمل بعض التعديلات عليه داخل النواة أيضًا, بعدها يخرج هذا ال mRNA الرسول إلى السيتوبلازم حيث تتم ترجمته إلى بروتين.

عندما فكر العلماء في أن تعليمات تكوين البروتين موجودة في المادة الوراثية واجهتهم مشكلة، وهي أن المادة الوراثية تتكون من تتابعات مختلفة من ٤ أنواع رمزنا لهم بالرموز A, T, G, C, بينما يتكون البروتين من تتابعات مختلفة ل ٢٠ حمض أميني. وهنا تساءل العلماء, كم عدد النيوكليوتيدات المطلوبة لتتم ترجمتها إلى حمض أميني واحد؟ أثبتت التجارب أن التتابعات من ٣ نيوكليوتيدات متتالية هي المسئولة عن تكوين حمض أميني واحد. هذا التتابع ذوالنيوكليوتيدات الثلاثة يسمى كود Triplet code. فإذا أردنا الحصول على بروتين يتكون من ١٠٠ حمض أميني فلابد من أن يكون عدد الأكواد الموجودة في شريط ال mRNA ١٠٠ أيضًا أي أن يحتوي هذا ال mRNA على ٣٠٠ نيوكليوتيدة.

إذن الجين عبارة عن تتابعات من هذه الأكواد على أحد شريطي ال DNA وهذا الشريط يسمى الشريط القالب Template strand بالنسبة لهذا الجين. أما بالنسبة لأي جين آخر فإنه ربما يكون الشريط القالب على نفس هذا الشريط أو على الشريط المقابل.

أكواد ال DNA هذه تُستخدَم في تكوين شريط مقابل مُكَمِل له من ال mRNA. هذه الأكواد على ال mRNA لها معنى يخص نوع البروتين الذي سيتم

تكوينه منها, فكل كود من هذه الأكواد يكون خاصًا بتكوين حمض أميني معين, كما تتم قراءة شريط ال mRNA في اتجاه واحد أي من طرف محدد إلى الطرف الآخر (من الاتجاه ٥′ إلى ٣′).

في خلال ستينيات القرن الماضي تم الكشف عن كل الأحماض الأمينية الخاصة بكل كود من أكواد ال mRNA. أكواد ال mRNA عددها هو ٦٤ كود. هذا الرقم يمثل $٤^{٣}$، حيث الرقم ٤ هو عدد النيوكليوتيدات الممكنة (وهي كما قلنا ٤ أنواع من النيوكليوتيدات تُختَصَر بالأحرف A, U, G, C), بينما الرقم ٣ هو عدد النيوكليوتيدات في كل كود.

هناك ٦١ كود من هذه الأكواد خاصة بتكوين أحماض أمينية, بينما هناك ٣ أكواد منها خاصة بإيقاف أو إنهاء عملية الترجمة أي أنها تعطى إشارة للخلية بأن هذا الموضع يمثل نهاية الجين، ومن ثم تنفصل وتنفك كل الوحدات والأدوات الخاصة بعملية الترجمة.

نلاحظ أن عدد الأكواد الممكنة هو ٦٤ بينما عدد الأحماض الأمينية هو ٢٠ فقط, حيث أن هناك عدة أكواد يمكن أن تُستخدَم لإضافة نفس الحمض الأميني. فمثلًا الحمض الأميني ليوسين Leucine يمكن الحصول عليه من أي من ٤ أكواد مختلفة وهي ال CUU, CUC, CUA, CUG.

إن الخلية قادرة على قراءة أكواد الجين أي ال DNA وقادرة على قراءة أكواد ال mRNA الناتج من كل جين وذلك في الاتجاه الصحيح وقادرة على معرفة نقطة البداية والنهاية لكل جين ولكل mRNA. فمثلًا إذا تصورنا أن رسالة الجين تُقرَأ كهذه الجملة "قطة تحب لبن" فإذا قرأنا الرسالة ابتداءً من حرف الطاء بدلًا من حرف القاف فإن الرساله ستُقرأ "طهت حبل بن" وهذا سيؤدي للحصول على بروتين خاطئ أو إلى عدم تكوين أي بروتين بالمرة.

كذلك لابد من القراءة في الاتجاه الصحيح وليس في الاتجاه العكسي. وعلى

الرغم من أنه لا توجد مسافات بين الأكواد الثلاثية إلا أن الخلية قادرة على قراءة هذه الأكواد بصورة صحيحة وغير متداخلة.

## فكرة التطور:

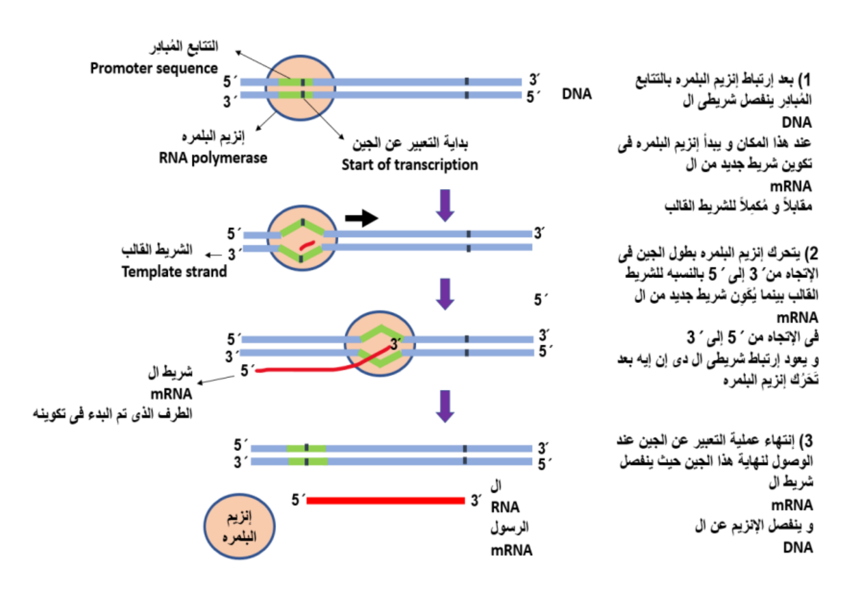
إن الأكواد الجينية غالبًا ما تتم ترجمتها لنفس الأحماض الأمينية في معظم الكائنات الحية ابتداءً من البكتريا وحتى الحيوانات والنباتات, فمثلًا الكود CCG تتم ترجمته إلى الحمض الأميني برولين Proline في كل الكائنات الحية. وهذه الخاصية استفاد منها الإنسان في زراعة جينات معينة في حيوانات التجارب للحصول على نفس البروتين المطلوب في الإنسان. كذلك الخلايا البكتيرية يمكن برمجتها وزراعة جينات خاصة بالإنسان بها للحصول على بروتين بشري معين من هذه الخلية البكتيرية مثل بروتين الإنسولين الذي يتم تصنيعه بهذه الطريقة, إضافة إلى العديد من الهرمونات والبروتينات التي يتم تصنيعها بهذه الطريقة.

هذه الخاصية يمكن أن نُطلِق عليها لغة مشتركة تجمع كل الكائنات الحية أي أن كل الكائنات الحية تخضع لنظام واحد ولغة واحدة.

## طريقة التعبير عن الجينات:

تتم عملية تكوين شريط ال mRNA من الجين (أي من شريط ال DNA القالب) عن طريق إنزيم يسمى إنزيم البلمرة الخاص بال RNA (RNA Polymerase) وهو قادر على بناء شريط من ال mRNA بدون الحاجة إلى برايمر Primer.

هناك تتابعات معينة DNA Sequences تحدد مكان بداية التعبير عن الجين ونهايته. فتتابعات ال DNA التي يرتبط بها إنزيم البلمرة وتبدأ عندها عملية التعبير عن الجين تسمى التتابع المُبادِر Promoter sequence. إنزيم البلمرة إذن يرتبط بمكان محدد في هذا التتابع المُبادِر بحيث يتحدد مكان بداية التعبير عن الجين (أي المكان الذي يبدأ عنده تكوين شريط ال mRNA), كما يتحدد أي من شريطي ال DNA سيتم استخدامه كقالب انظر الشكل ١٠١.




الشكل ١٠١ يوضح كيفية التعبير عن الجينات Gene expression.

في حالة الخلايا البكتيرية هناك نوع واحد من إنزيم البلمرة يقوم بتكوين كل أنواع ال RNA سواء ال mRNA الرسول أو الأنواع الأخرى من ال RNA. أما في الخلايا الحقيقية النواة فإن هناك عدة أنواع من إنزيمات البلمرة, كل منهم مختص بتكوين نوع معين من ال RNA.

في الخلايا البكتيرية يقوم إنزيم البلمرة بنفسه بالارتباط بالتتابع المُبادِر Promoter, بينما في الخلايا الحقيقية النواة فهناك مجموعة من البروتينات تسمى عوامل التعبير Transcription factors هي التي تتوسط في عملية ارتباط إنزيم البلمرة بالتتابع المُبادِر.

إن ارتباط عوامل التعبير (بروتينات) بإنزيم البلمرة (بروتين أيضًا) يعتبر مثالًا جيدًا لأهمية ارتباط البروتينات ببعضها وكيف يتحكم ذلك في أداء البروتينات لوظيفتها.

بمجرد ارتباط عوامل التعبير بال DNA عند المكان المحدد (التتابع المُبادِر Promoter) وإرشادها لإنزيم البلمرة ليرتبط هو أيضًا بالمكان المحدد على الجين DNA, يبدأ الإنزيم في فك شريطي ال DNA عند هذا الموضع ويبدأ الإنزيم في إضافة وحدات مقابلة من ال mRNA (النيوكليوتيدات) الواحدة تلو الأخرى ويربط بين هذه

الوحدات ليتكون شريط ال mRNA. تبلغ سرعة تكوين شريط ال mRNA في الخلايا الحقيقية النواة ٤٠ نيوكليوتيدة لكل ثانية.

يمكن أن يقوم عدد من نفس إنزيمات البلمرة بالارتباط والتعبير عن جين واحد بحيث يتكون لهذا الجين عدد من شرائط ال mRNA الرسول, ومن ثم تُستَخَدم نُسخ شرائط ال mRNA هذه في تكوين كمية كبيرة من البروتين الخاص بهذا الجين.

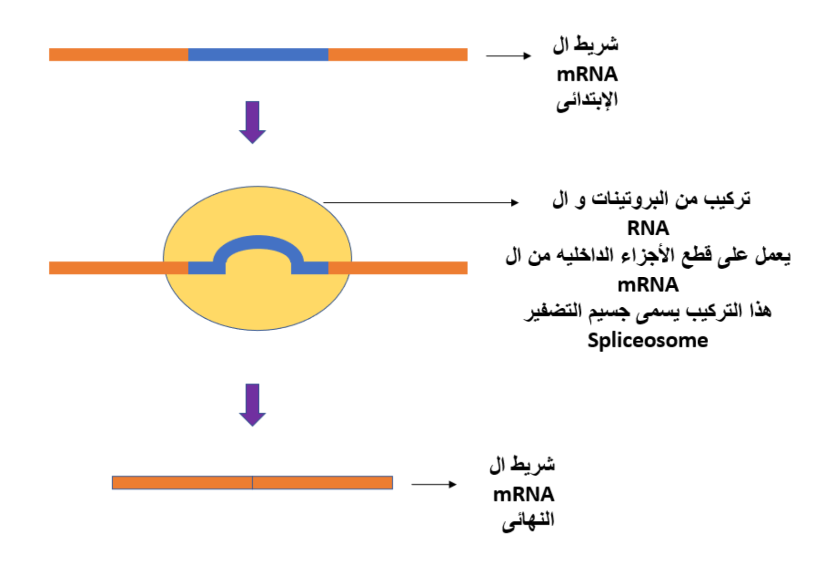
الانتهاء من تكوين شريط ال mRNA يتم بواسطة وجود تتابعات معينة في الجين DNA عندما يصل إليها إنزيم البلمرة فإنه ينفك عن شريط ال DNA ويترك شريط ال mRNA.

## تجهيز شريط ال mRNA قبل خروجه إلى السيتوبلازم:

في الخلايا الحقيقية النواة هناك بعض التعديلات التي يتم إجرائها على شريط ال mRNA وذلك قبل خروجه من النواة إلى السيتوبلازم. هذه التعديلات باختصار تتم على طرفي شريط ال mRNA بإضافة مجموعات كيميائية معينة إلى كل طرف, هذه التعديلات تقوم بتسهيل خروج ال mRNA من النواة إلى السيتوبلازم كما أنها تحمى ال mRNA من التكسير بواسطة إنزيمات السيتوبلازم. إن التعديل الذي يحدث على الطرف ٥´ من شريط ال mRNA يُسَهِل من ارتباطه بالريبوسومات (التي ستقوم بتصنيع البروتين بناءً على التتابعات الموجودة في شريط ال mRNA) بعد خروجه إلى السيتوبلازم. كما أن هناك تعديلات أخرى تتضمن إزالة لبعض الأجزاء الداخلية Introns لشريط ال mRNA قبل خروجه إلى السيتوبلازم. أي أن هذه الأجزاء الداخلية لا تكون موجودة في ال mRNA النهائي, ومن ثم لا تتم ترجمتها إلى بروتين. تجدر الإشارة هنا إلى أن هناك تتابعات معينة تظل موجودة في ال mRNA النهائي، ولكنها لا تُتَرجَم إلى بروتين, هذه التتابعات توجد عند طرفي ال mRNA النهائي وتسمى "الطرف ٣´ الغير مُتَرَجَم" 3´UTR و"الطرف ٥´ الغير مُتَرَجَم" 5´UTR. هذه الأماكن في شريط ال mRNA على الرغم من أنها لا تتم ترجمتها إلى بروتين إلا أنها

هامة في عملية التحكم في درجة ثبات شريط ال mRNA وانتقاله من النواة للسيتوبلازم ووظائف أخرى مثل تسهيل ارتباط ال mRNA بالريبوسومات لتصنيع البروتين [١].

نعود لعملية إزالة الأجزاء الداخلية Introns من شريط ال mRNA وربط الأجزاء الأخرى ببعضها Exons, هذه العملية تتم بواسطة مجموعة معقدة من البروتينات ومن ال RNA تسمى جسيم التضفير Spliceosome. هذا ال RNA المُكون لجسيم التضفير له دور في عملية التعرف على المكان الذي سيتم قطعه من شريط ال mRNA كما يساهم هذا ال RNA في تحفيز عملية القطع نفسها أي أنه يقوم بدور يشبه دور الإنزيمات أو ما يسمى بال Ribozymes. انظر الشكل ١٠٢.



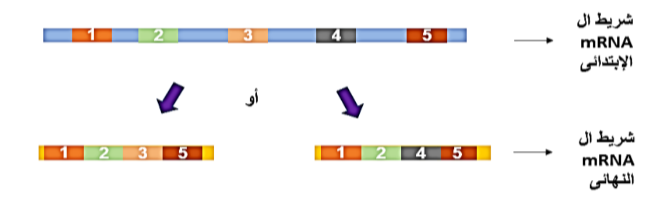

الشكل ١٠٢ يوضح كيفية قطع أجزاء محددة في شريط ال mRNA بواسطة ما يسمى بجسيم التضفير Spliceosome. جسيم التضفير هذا عبارة عن تركيب معقد من البروتينات وال RNA بحيث تعمل تتابعات هذا ال RNA على تحديد الأجزاء التي سيتم قطعها من شريط ال mRNA.

---

(1) Untranslated regions of mRNAs. Mignone F, Gissi C, Liuni S, Pesole G. Genome Biol. 2002. 3. 3. doi: 10.1186/gb-2002-3-3-reviews0004. https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/gb-2002-3-3-reviews0004

**فما فائدة الأجزاء الداخلية** Introns **التي تتم إزالتها من شريط ال** mRNA؟

إن بعض هذه الأجزاء ما زالت غير معروفة الوظيفة، ولكن هناك أجزاء أخرى هامة في التحكم في عملية التعبير عن الجينات. كما أن إزالة هذه الأجزاء الداخلية وربط الأجزاء المتبقية Exons ببعضها يعطي الفرصة لاستخدام نفس شريط ال mRNA في الحصول على أكثر من بروتين كمنتج نهائي اعتمادًا على أي الأجزاء التي سيتم ربطها ببعضها Splice varients انظر الشكل ١٠٣. لذلك فإن عدد البروتينات التي يملكها ويكونها أي كائن حي تكون أكثر من عدد الجينات التي يمتلكها, فمثلًا هناك حوالى ٢١,٠٠٠ جين في خلية الإنسان في حين أن خلية الإنسان تقوم بتصنيع حوالى ٧٥,٠٠٠ – ١٠٠,٠٠٠ بروتين[1].




الشكل ١٠٣ يوضح عملية الربط البديل RNA splicing. حيث يمكن استخدام نفس شريط ال mRNA الإبتدائى للحصول على أكثر من شريط mRNA نهائي, حيث يمكن استخدام المقاطع ١, ٢, ٣, ٥ أو المقاطع ١, ٢, ٤, ٥ للحصول على الشريط النهائي. كل شريط mRNA نهائي منهما يُستخدَم في الحصول على بروتين مختلف عن الآخر (وإن كانت بروتينات بها الكثير من التشابه).

## فكرة التطور:

يقترح علماء التطور أن تكون عملية ال Exon shuffling – أي استخدام أجزاء من جينين مختلفين في تكوين جين جديد – أن تكون هذه العملية سببًا في التطور،

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 17, page 401.

ولكن من المعروف أنه في أغلب الأحيان تتسبب هذه العملية في الحصول على تغييرات ضارة.

## الترجمة للحصول على البروتين

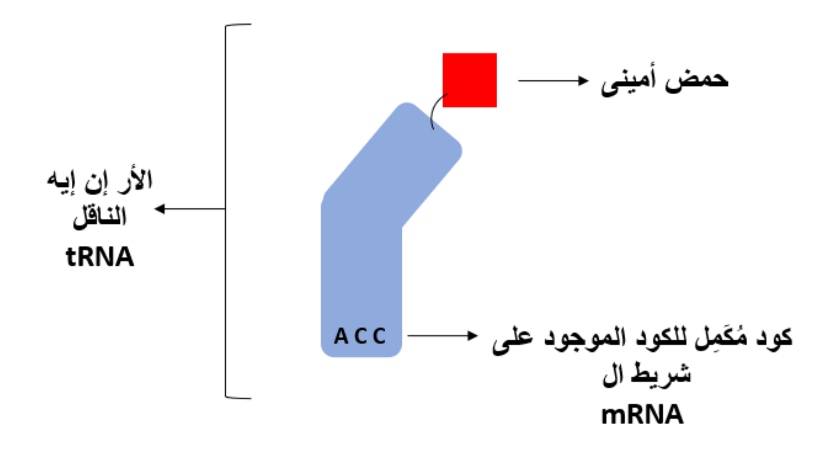
حصلنا الآن على شريط ال mRNA النهائي الذي خرج من النواة إلى السيتوبلازم فكيف ستتم قراءته وترجمته؟ وما الذي تقرأه الخلية بالضبط؟

الخلية تقرأ أكواد ال mRNA الثلاثية التي تحدثنا عنها Triplet codes (هذه الأكواد كما ذكرنا مجرد رموز لمركبات كيميائية), فكل كود منها يعنى أنه يُتَرَجَم لحمض أميني معين, فمن الذي يقوم بالترجمة؟

المتَرجِم هنا نوع آخر من ال RNA يسمى الأر إن إيه الناقِل transfer RNA (tRNA). وظيفة هذا ال tRNA هي نقل الأحماض الأمينية المعلقة في السيتوبلام لتكوين سلسلة من الأحماض الأمينية تسمى السلسلة الببتيدية Polypeptide chain (وهي الصورة المبدئية للبروتين). هذه العملية تتم داخل أجسام صغيرة تشبه الكريات تسمى ريبوسومات وهي مصنع البروتينات داخل الخلية.

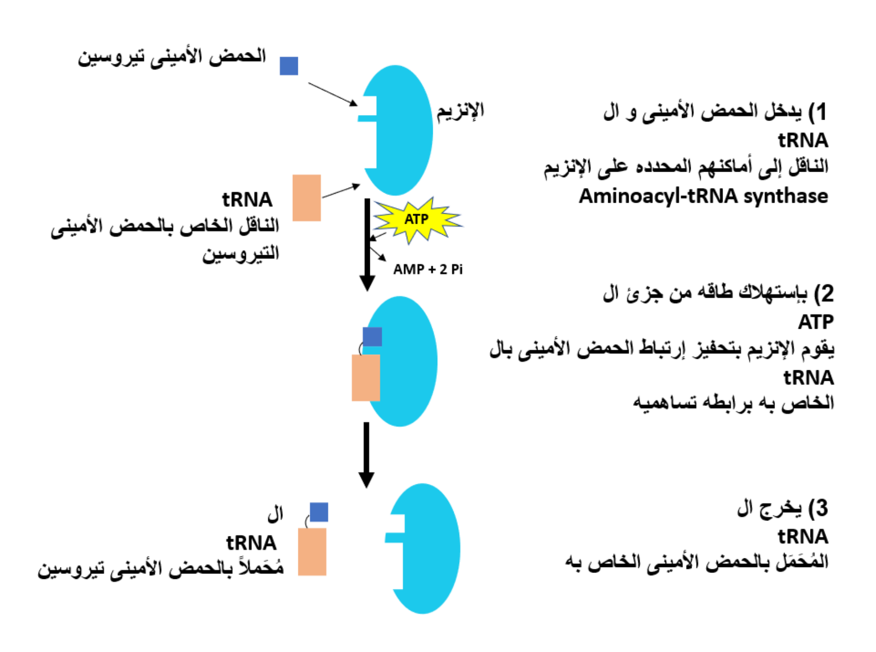
إن الخلية دائمًا ما تحافظ على مخزون من كل الأحماض الأمينية (ال ٢٠ حمض أميني) داخل السيتوبلازم سواء بتكوينهم من مركبات أخرى أو بالحصول عليهم من الوسط المحيط بالخلية.

الفكرة الأساسية في عملية الترجمة هي أن ال tRNA الناقِل يحمل في إحدى طرفية حمض أميني معين بينما يحمل الطرف الآخر كود Anti-codon ثلاثي, هذا الكود الثلاثي يرتبط بالكود الثلاثي المُكَمِل له على شريط ال mRNA, انظر الشكل ١٠٤.




الشكل ١٠٤ يوضح شكل مُبسط للأر إن إيه الناقل tRNA.

حتى تتم الترجمة بصورة صحيحة لابد من التأكد من أن كل جزيء tRNA ناقِل يحمل في إحدى طرفية كود معين وفي الطرف الآخر يحمل الحمض الأميني الخاص بهذا الكود، وليس أي حمض أميني آخر. تقوم بهذه المهمة مجموعة من الإنزيمات تسمى Aminoacyl-tRNA synthases. كل إنزيم من هذه المجموعة ملائم لارتباط ال tRNA الناقل والحمض الأميني الخاص به. إذن هناك ٢٠ إنزيم من هذه المجموعة, واحد لكل حمض أميني (عدد الأحماض الأمينية ٢٠). تقوم هذه الإنزيمات بتحفيز إضافة الحمض الأميني المُحدد إلى ال tRNA الخاص به, انظر الشكل ١٠٥. بعد ذلك ينفك ال tRNA المُحَمَل بالحمض الأميني الصحيح من الإنزيم بحيث يكون جاهزًا لإيصال حمولته لسلسلة الأحماض الأمينية الناشئة داخل الريبوسوم.




الشكل ١٠٥ يوضح كيفية ارتباط كل حمض أميني بال tRNA الناقِل الخاص به.

هناك شرط آخر حتى تتم الترجمة بصورة صحيحة وهو أن يرتبط كود ال tRNA بالكود المُكَمِل له على ال mRNA.

ذكرنا سابقًا أن الريبوسومات هي مصانع البروتينات داخل الخلية وأنها هي نفسها تتكون من بروتينات وأر إن إيه يسمى الأر إن إيه الريبوسومي ribosomal RNA (rRNA).

ملحوظة: هذا الأر إن إيه الريبوسومي يتم التعبير عنه من الجينات الخاصة به في النواة, ثم يتم استقبال بروتينات معينة من السيتوبلازم – والتي تمر إلى النواة من خلال ثقوب معينة موجودة في غشاء النواة – ثم يتم تجميع هذه البروتينات مع الأر إن إيه الريبوسومي rRNA لتكوين الريبوسوم.

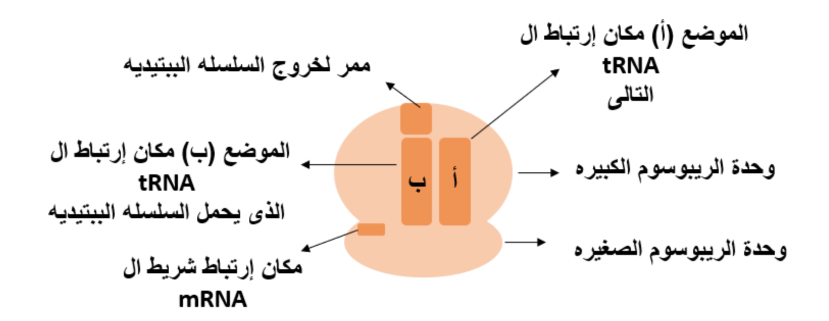
إن الريبوسوم الواحد عبارة عن وحدتين إحداهما صغيرة والأخرى كبيرة, تتحدان مع بعضهما عند الارتباط بال mRNA وتحتوي معظم الخلايا على الآلاف من الريبوسومات.

ملحوظة: على الرغم من التشابه بين الريبوسومات الخاصة بالبكتريا والريبوسومات

الخاصة بالخلايا الحقيقية النواة إلا أن الاختلاف بينهما وإن كان طفيفًا لكنه يعطي فائدة بإمكانية استخدام مضادات حيوية تُثَبِط عمل ريبوسومات البكتريا بدون أن تؤثر على ريبوسومات خلايا جسم الإنسان.

هناك ٣ أماكن هامة في الريبوسوم:

المكان الأول هو مكان ارتباط شريط ال mRNA, والمكان الثاني هو مكان ارتباط ال tRNA الناقل الذي يحمل السلسلة الببتيدية الناشئة (سلسلة الأحماض الأمينية التي يتم إضافة أحماضها الأمينية الواحد يلي الآخر), هذا المكان يسمى الموضع (ب) P site والمكان الثالث هو مكان ارتباط ال tRNA القادم الذي يحمل الحمض الأميني التالي الذي سيتم إضافته إلى السلسلة الببتيدية وهذا المكان يسمى الموضع (أ) A site. انظر الشكل ١٠٦.




الشكل ١٠٦ يوضح أماكن الارتباط الهامة على الريبوسوم.

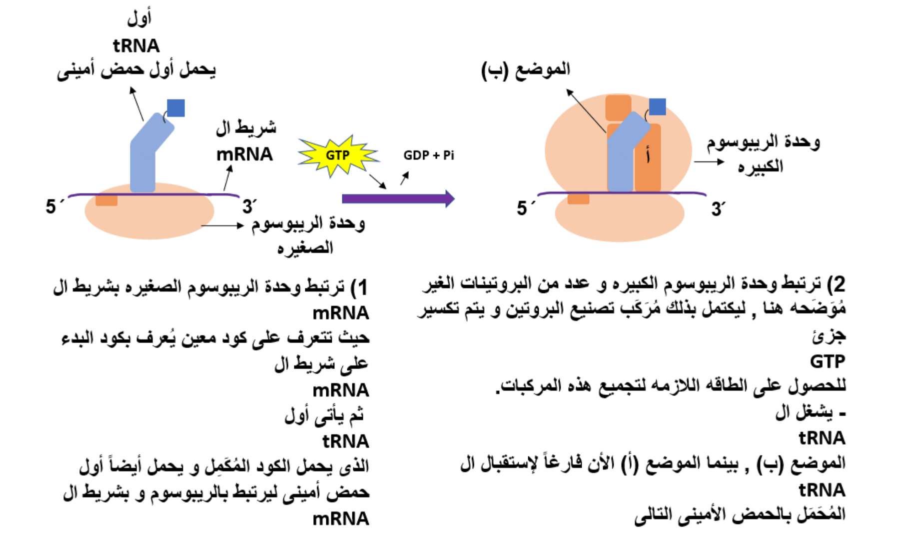
إن الريبوسوم توفر مكانًا للجمع أو للتقريب بين ال mRNA وال tRNA وما يحمله من أحماض أمينية ثم تقوم بتحفيز عمل رابطة كيميائية بين الأحماض الأمينية وبعضها (ما يسمى بالرابطة الببتيدية Peptide bond).

في البداية ترتبط الوحدة الصغيرة للريبوسوم بشريط ال mRNA كما ترتبط أيضًا بال tRNA الأول, ثم تتحرك بطول شريط ال mRNA لتبحث عن كود البدء Start codon (بداية الترجمة أو بداية إضافة أول حمض أميني). عند الوصول لكود البدء تأتى

الوحدة الكبيرة من الريبوسوم لترتبط هي الأخرى بحيث يصبح التركيب مشتمل على: الريبوسوم بوحدتيه الصغيرة والكبيرة وال mRNA وال tRNA والعديد من البروتينات Initiation factors التي تعمل كوسائط لارتباط كل هذه الوحدات مع بعضها.

عملية تكوين هذا المركب Initiation complex تستهلك طاقة يتم الحصول عليها من تكسير جزيء GTP.

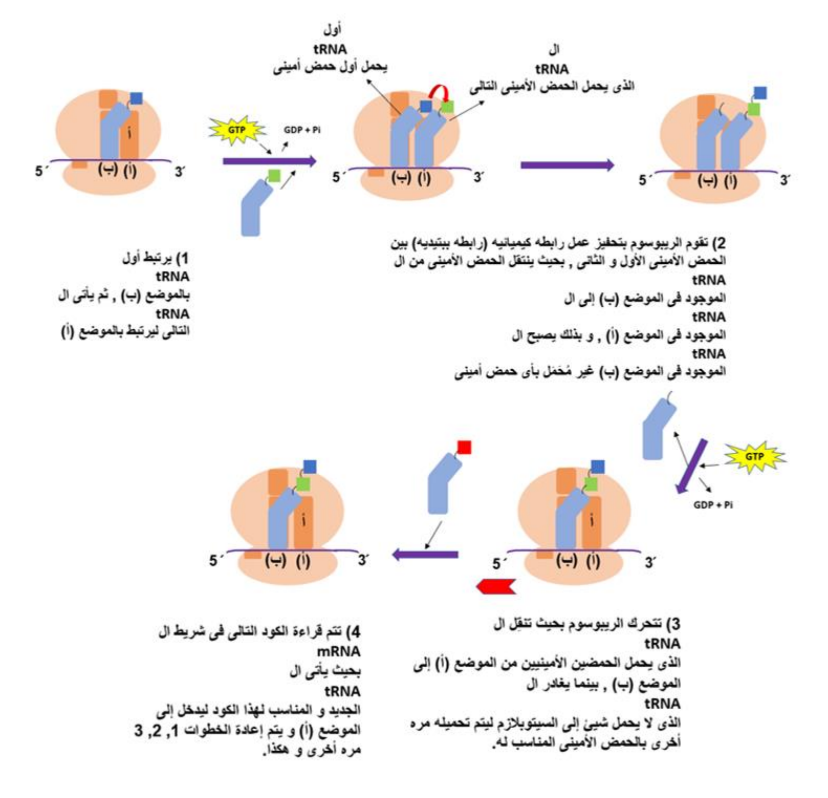
عندما تصل الريبوسوم لمكان بدء الترجمة على شريط ال mRNA فإن ال tRNA الذي يحمل أول حمض أميني يكون أيضًا مرتبطًا بالريبوسوم في موضع أسميناه الموضع (ب) P site, بينما يكون الموضع (أ) A site فارغًا. هذا ال tRNA يحمل كودًا مكملًا Anti codon للكود الموجود على شريط ال mRNA. انظر الشكل ١٠٧.




الشكل ١٠٧ يوضح كيفية بدء تصنيع السلسلة الببتيدية (المادة الخام للبروتين).

ثم يأتي tRNA آخر يحمل حمض أميني آخر وكودًا مُكَمِلًا للكود التالي في شريط ال mRNA بحيث يرتبط هذا ال tRNA بالموضع (أ) A-site, ثم يتم عمل رابطة كيميائية Peptide bond بين الحمض الأميني الأول والثاني بحيث يصبح ال tRNA

الموجود في الموضع (ب) لا يحمل أي حمض أميني, ثم تتحرك الريبوسوم بحيث يخرج هذا ال tRNA الغير محمل بأي حمض الأميني إلى السيتوبلازم ليتم تحميله فيما بعد بالحمض الأميني المناسب له. كما أن حركة الريبوسوم تؤدي لأن يصبح ال tRNA – الذي يحمل الآن ٢ حمض أميني – في الموضع (ب) P-site بدلًا من الموضع (أ) A-site, ومن ثم يصبح الموضع (أ) فارغًا وجاهزًا لاستقبال tRNA جديد. انظر الشكل ١٠٨.



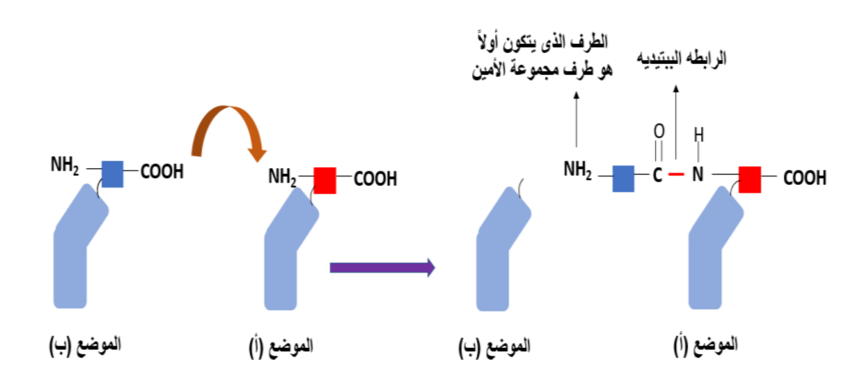

الشكل ١٠٨ يوضح خطوات تصنيع السلسلة الببتيدية.

سواء إن كانت الريبوسوم هي التي تتحرك بطول شريط ال mRNA أو أن شريط ال mRNA هو الذي يتحرك خلال الريبوسوم, فإن هذه الحركة تستهلك طاقة يتم الحصول عليها من تكسير جزيء GTP.

جدير بالذكر أن عملية إطالة السلسلة الببتيدية Polypeptide chain elongation

تحتاج أيضًا لمجموعة من البروتينات تسمى عوامل الإطالة Elongation factors.

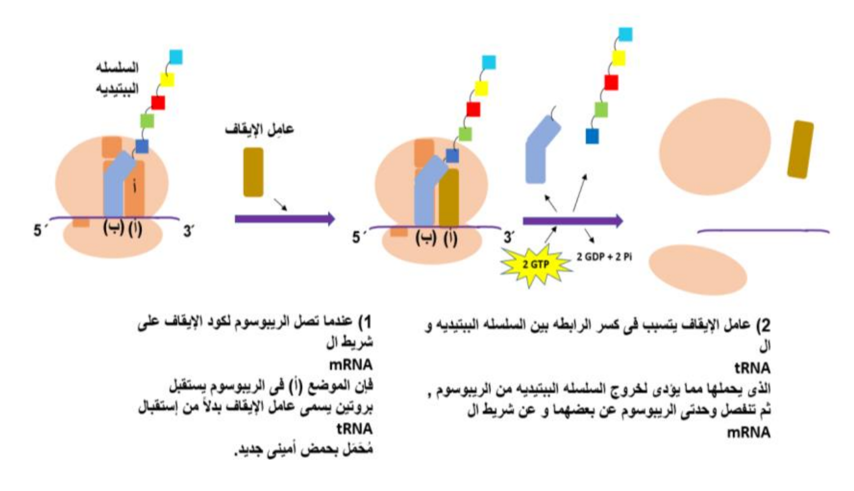
**إن عملية الترجمة (تكوين البروتين من شريط ال mRNA) تتم في اتجاه واحد بالنسبة لشريط ال mRNA حيث تتم عملية الترجمة من طرف ال mRNA ال ٥َ إلى الطرف ٣َ. كما تتم عملية الترجمة أيضًا في اتجاه واحد بالنسبة للسلسلة الببتيدية Polypeptide chain وهو الاتجاه من طرف مجموعة الأمين N-terminus إلى طرف مجموعة الكربوكسيل C- terminus, أي أن الطرف الذي يتكون أولًا هو طرف مجموعة الأمين ثم تتم إضافة الأحماض الأمينية تباعًا إلى مجموعة الكربوكسيل ويكون طرف السلسلة الأخير هو طرف مجموعة الكربوكسيل C-terminus, انظر الشكل ١٠٩.**




**الشكل ١٠٩ يوضح اتجاه إضافة الأحماض الأمينية إلى بعضها في الريبوسوم حيث تقوم الريبوسوم بتحفيز تكوين رابطة بين مجموعة الأمين للحمض الأميني الجديد في الموضع (أ) ومجموعة الكربوكسيل للحمض الأميني في الموضع (ب), ومن ثم فإن الحمضين الأمينيين يصبحا محملان على ال tRNA الموجود في الموضع (أ). بينما يصبح ال tRNA الموجود في الموضع (ب) لا يحمل أي حمض أميني ويخرج من الريبوسوم. إذن اتجاه تكوين السلسلة الببتيدية لأي بروتين تكون دائمًا من الطرف N إلى الطرف C.**

**تستمر عملية إطالة السلسلة الببتيدية Polypeptide chain elongation حتى تصل الريبوسوم إلى كود يسمى كود الإيقاف Stop codon على شريط ال mRNA. هذا الكود ليس كودًا لأي حمض أميني, وإنما هذا الكود يعمل كإشارة إيقاف لعملية**

الترجمة حيث يرتبط بروتين معين يسمى عامل الإيقاف Release factor يرتبط بالموضع (أ) بدلًا من أن يرتبط tRNA جديد بالموضع (أ). عامل الإيقاف هذا يتسبب في إضافة جزيء ماء بدلًا من إضافة حمض أميني للسلسلة البتيدية, مما يؤدي لانفصال السلسلة البتيدية عن ال tRNA وتخرج السلسلة البتيدية من الريبوسوم ثم تنفك وحدتي الريبوسوم عن شريط ال mRNA. إن عملية تفكك مركب تصنيع السلسلة البتيدية يحتاج لطاقة أيضًا يتم لحصول عليها من كسر جزيئين GTP. انظر الشكل ١١٠.




الشكل ١١٠ يوضح كيفية إنهاء عملية الترجمة (إنهاء تصنيع السلسلة البتيدية).

هذه السلسلة البتيدية لا تُعتبر بروتينًا في حد ذاتها إلا بعد أن يتم لفها أو طيها بطريقة محددة بحيث تُكَون شكلًا فراغيًّا معينًا يُمَكِنها من القيام بوظيفتها.

أثناء تكوين السلسلة البتيدية تبدأ هذه السلسلة في الالتفاف بطريقه معينة تعتمد – في جزء منها – على نوع وتتابع الأحماض الأمينية لهذه السلسلة وترتيبها Amino acids primary sequence. هناك مجموعة من البروتينات تسمى شابرونات Chaprones تساهم في التفاف السلسلة البتيدية بطريقة صحيحة, بحيث يتكون في النهاية من هذه السلسلة البتيدية بروتين له شكل فراغي محدد.

## التعديلات التي تتم على البروتين:

هناك العديد من البروتينات التي تحتاج لعمل بعض التعديلات عليها قبل أن تكون قادرة على القيام بوظيفتها. فمثلًا هناك بعض الأحماض الأمينية التي يتم تعديلها بإضافة مجموعات من سكريات أو دهون أو مجموعات فوسفات إليها. كما أن هناك بعض البروتينات التي لا تقوم بوظيفتها إلا بعد أن يتم قطع جزء منها بواسطة إنزيمات معينة. فمثلًا هرمون الإنسولين يتكون في البداية كسلسلة ببتيدية واحدة ولكنه لا يقوم بوظيفته إلا عندما يقوم إنزيم معين بقطع هذه السلسلة الببتيدية من المنتصف بحيث يترك سلسلتان ببتيديتان مرتبطتان برابطة كيميائية بينهما.

هناك حالات أخرى يتم فيها تكوين أكثر من سلسلة ببتيدية بصورة منفصلة, ثم يتم الجمع بينهم بحيث تصبح عدة وحدات Subunits مكونة لبروتين واحد, مثال لذلك بروتين الهيموجلوبين.

## كيف يتم توصيل البروتين إلى مكان عمله؟

بعد الانتهاء من تصنيع البروتين النهائي لابد من إيصاله لمكان عمله. هناك نوعان من البروتينات في هذا الشأن, فهناك بروتينات سيتم إفرازها خارج الخلية مثل الإنسولين, وهناك بروتينات ستعمل داخل الخلية إما كبروتين يعمل في السيتوبلازم أو يعمل داخل أغشية الخلية الداخلية أو يعمل داخل غشاء الخلية البلازمي (الغشاء الخارجي للخلية) فكيف سيتم إيصال كل بروتين لمكان عمله؟

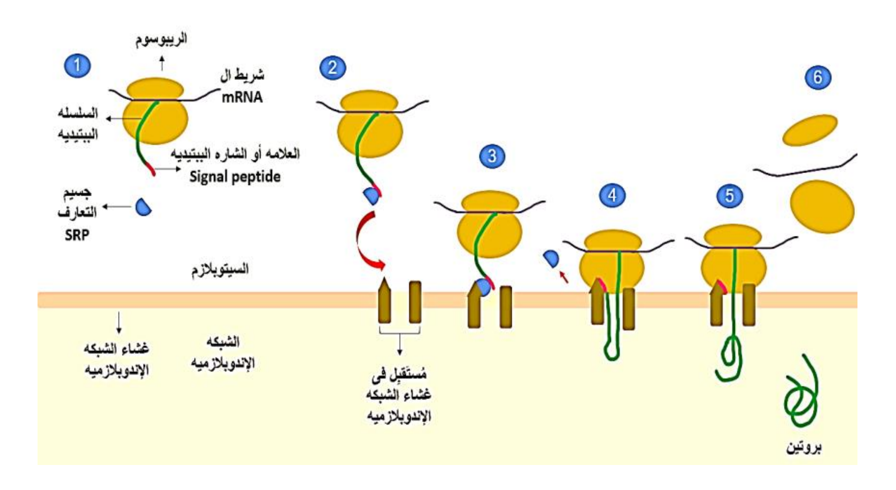
إن البروتينات التي سيتم غرسها داخل أغشية الخلية والبروتينات التي سيتم إفرازها خارج الخلية يتم تصنيعها بواسطة ريبوسومات ملتصقة بالأغشية الداخلية للخلية وبالتحديد ملتصقة بغشاء الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum membrane أو بالجهة الخارجية لغشاء النواة (أي الجهة المواجهة للسيتوبلازم). أما البروتينات التي ستظل حرة في السيتوبلازم فيتم تصنيعها بواسطة ريبوسومات حرة أيضًا في السيتوبلازم (أي غير ملتصقة بغشاء).

**جدير بالذكر أن الريبوسومات – سواء إن كانت حرة في السيتوبلازم أم ملتصقة بالأغشية – تركيبها متطابق, فما الذي يجعل الريبوسومات حرة أو ملتصقة** free or bound ribosomes؟

**إن تصنيع البروتين أو بمعنى أدق تصنيع السلسلة الببتيدية يبدأ دائما في السيتوبلازم بواسطة الريبوسومات الحرة, حتى تقترب عملية تصنيع البروتين من نهايتها داخل السيتوبلازم أيضًا, إلا إذا تسببت السلسلة الببتيدية الناشئة نفسها في تَحَرُك الريبوسوم من السيتوبلازم إلى الأغشية. إن البروتينات التي سيتم إفرازها خارج الخلية والبروتينات التي ستصبح جزءًا من أغشية الخلية بها ما يُشبه العلامة أو الشارة** Signal peptide**, هذه العلامة هي التي تُوَجِه البروتين إلى غشاء الشبكة الإندوبلازمية. هذه العلامة توجد في بداية السلسلة الببتيدية (طرف مجموعة الأمين** N-terminus**) ومن ثم يتم التعرف عليها بمجرد خروج السلسلة الببتيدية من الريبوسوم.**

**يتم التعرف على هذه العلامة بواسطة مُرَكَب معين (يتكون من مجموعة بروتينات و**RNA**) يسمى جسيم التعارف** Signal Recognition Particle (SRP)**. هذا المُرَكَب يرتبط بالعلامة أو الشارة الببتيدية ثم يتم إيقاف عملية تصنيع البروتين للحظة, ثم يأخذ هذا المُرَكَب السلسلة الببتيدية والريبوسوم إلى الشبكة الإندوبلازمية, حيث يرتبط هذا المُرَكَب بمُستَقبِل معين في غشاء الشبكة الإندوبلازمية (هذا المُستَقبِل في حقيقة الأمر يُمَثِل جزءًا من مجموعة بروتينات** Multiprotein complex **تعمل كثقب أو ممر خلال الغشاء).**

**بعد ذلك ينفصل هذا المُرَكَب عن السلسلة الببتيدية، ومن ثم يتم استئناف تصنيعها بحيث تدخل داخل تجويف الشبكة الإندوبلازمية, انظر الشكل ١١١. بعد ذلك يتم قطع العلامة** Signal peptide **من السلسلة الببتيدية بواسطة إنزيم معين.**




**الشكل١١١ يوضح كيفية توجية البروتين من السيتوبلازم إلى الشبكة الإندوبلازمية. ١) تبدأ عملية تكوين السلسلة الببتيدية في السيتوبلازم بواسطة ريبوسومات حرة (غير مرتبطة بغشاء). ٢) يرتبط جسيم التعارف SRP بالعلامة أو الشارة الببتيدية Signal peptide بحيث يتوقف تصنيع السلسلة الببتيدية للحظة. ٣) يرتبط جسيم التعارف بمُستَقبِل مغروس في غشاء الشبكة الإندوبلازمية, هذا المُستَقبِل يعمل كثقب أو ممر داخل الغشاء كما أنه يعمل كإنزيم قادر على قطع السلسلة الببتيدية عند مكان محدد. ارتباط جسيم التعارف بهذا المُستَقبِل يأخذ معه الريبوسوم وكل مركب تصنيع البروتين إلى الغشاء (غشاء الشبكة الإندوبلازمية). ٤) يترك جسيم التعارف العلامة الببتيدية ويستمر تصنيع السلسلة الببتيدية بحيث تدخل إلى تجويف الشبكة الإندوبلازمية. ٥) يتم قطع العلامة الببتيدية. ٦) تلتف السلسلة الببتيدية داخل تجويف الشبكة الإندوبلازمية لتأخذ شكلها النهائي وتسمى بروتينًا. كما تنفصل وحدتى الريبوسوم وشريط ال mRNA ويتفكك كل مركب تصنيع البروتين.**

**عندما يتم الانتهاء من تصنيع السلسلة الببتيدية فإنها تنفصل عن الريبوسوم، ويتم التفافها بصورة دقيقة بحيث تصبح بروتينًا قادرًا على القيام بوظيفته, فإذا كان هذا البروتين سيتم إفرازه خارج الخلية فإنه سيدخل لتجويف الشبكة الإندوبلازمية. أما إذا**

كان من المفترض أن يصبح جزءًا من بروتينات الأغشية فإنه سيتم غرسه داخل غشاء الشبكة الإندوبلازمية, وفي الحالتين سيتم تعبئة هذه البروتينات في حويصلات معينة Vesicles إلى مكانها النهائي.

هناك أنواع أخرى من العلامات Signal peptides التي تُستَخدَم لتوجية البروتينات إلى الميتوكوندريا أو إلى داخل النواة أو إلى البلاستيدات أو إلى أي عضيات أخرى.

تستخدِم البكتريا أيضًا هذه العلامات كشارة بريد لإيصال البروتينات إلى الغشاء البلازمي ليتم إفرازها خارج الخلية.

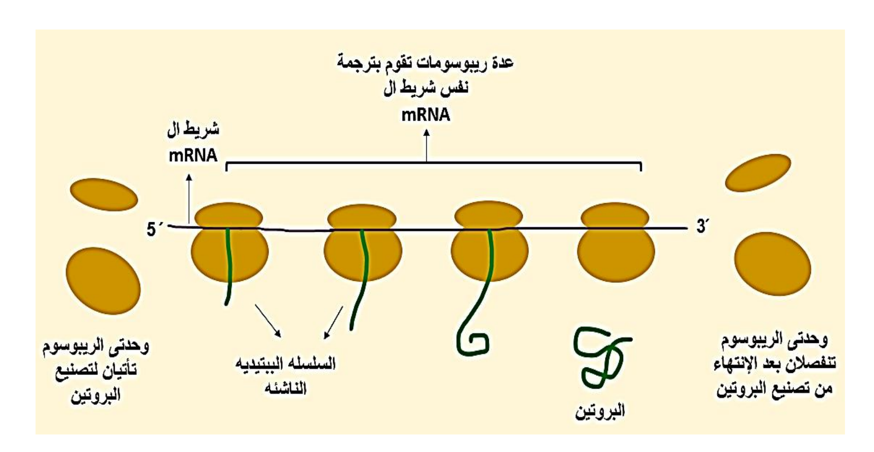
## فماذا لو كانت الخلية بحاجة لكميات كبيرة من بروتين معين؟

إن الريبوسوم الواحد قادر على تصنيع سلسلة ببتيدية متوسطة الطول في أقل من دقيقة واحدة [١].

في الخلايا البكتيرية والخلايا الحقيقية النواة يُمكِن لعدة ريبوسومات أن تقوم بترجمة نفس شريط ال mRNA في نفس الوقت. أي أن شريط ال mRNA يتم ترجمته عدة مرات, فبمجرد أن تصل أول ريبوسوم إلى مسافة معينة من بداية شريط ال mRNA يُمكِن لريبوسوم آخر أن يرتبط أيضًا بنفس شريط ال mRNA وبعدها ريبوسوم آخر وهكذا, انظر الشكل ١١٢. ويظهر هذا الشكل تحت الميكروسكوب الإلكتروني كخيط – وهو شريط ال mRNA – بينما تظهر الريبوسومات ككريات متتابعة على هذا الشريط وهو ما يسمى بعديد الريبوسومات Polyribosomes. هذا الأمر يُمكِن الخلية من تصنيع نسخ عديدة من نفس البروتين بصورة سريعة جدًّا. وهذه الطريقة تستخدمها البكتريا أيضًا كما تستخدمها الخلايا الحقيقية النواة.

---

(1) Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson. Chapter 17, page 408.




الشكل ١١٢ يوضح قيام عدة ريبوسومات بترجمة نفس شريط ال mRNA للحصول على البروتين بكميات كبيرة وبصورة سريعة.

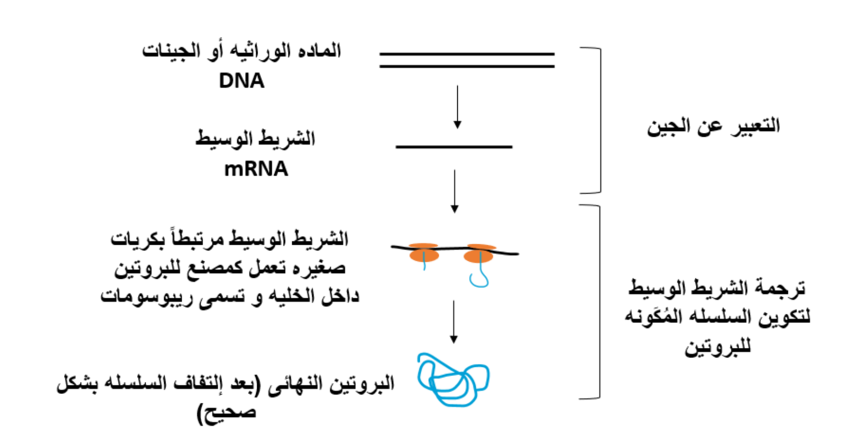
هناك طريقة أخرى لزيادة كمية البروتين المُتَرجَم وذلك بزيادة عدد نسخ ال mRNA التي يتم الحصول عليها من نفس الجين (أي أن نفس الجين يتم التعبير عنه عدة مرات وتكوين عدد من نسخ أو شرائط ال mRNA الخاصة بهذا الجين). هذه الطريقة أيضًا تستخدمها البكتريا والخلايا الحقيقية النواة.

إن الفرق الرئيسي بين الخلايا البكتيرية والخلايا الحقيقية النواة هو أن البكتريا لا تملك نواة, ومن ثم فإن عملية التعبير عن الجينات Gene expression وعملية الترجمة للبروتين Translation تتمان في الوقت ذاته. أما في الخلايا الحقيقية النواة فإن الأمر أكثر تعقيدًا حيث يتم أولًا التعبير عن الجينات داخل النواة, مما يعطي فرصة لعمل تعديلات كثيرة على شريط ال mRNA قبل خروجه إلى السيتوبلازم وقبل بداية عملية الترجمة للبروتين.

## مُلَخَص التعبير عن الجينات

نسمع دائمًا أن الجينات هي المسئولة عن تحديد صفات الإنسان فكيف ذلك؟
إن المادة الوراثية تشبه الخيوط المُلتفة حول بعضها داخل أنوية كل خلايا جسم الإنسان. هذه المادة الوراثية عبارة عن تتابعات كيميائية معينة, والجينات هي أجزاء من المادة الوراثية وهي مسئولة عن تكوين البروتينات وعن تكوين مركبات أخرى.

إذن الجين عبارة عن ترتيب معين من وحدات كيميائية معينة يتم اختصار كل منها برمز معين وهذه الوحدات الكيميائية لها ٤ أنواع ومن ثم تُختصر ب ٤ رموز. إذن الجينات عبارة عن تتابعات من هذه الرموز الأربعة. هذه الجينات يتم استخدامها لتصنيع شرائط أو خيوط من مادة مشابهة لمادة الجينات يمكن اعتبارها شرائط وسيطة أو مرحلة وسيطة. الرموز الخاصة بهذه الشرائط الوسيطة يتم قراءتها بواسطة الخلية كأكواد ثلاثية, أي أن كل ٣ من هذه الرموز تُقرأ ككود يسمى الكود الثلاثي, ثم يتم استخدام هذه الشرائط لتصنيع البروتين الخاص بهذا الجين, انظر الشكل ١١٣.




الشكل ١١٣ يوضح أن الجينات يتم التعبير الكلي عنها على مرحلتين, مرحلة تكوين شريط وسيط ثم مرحلة استخدام هذا الشريط لتكوين البروتين.

إذن ترتيب الوحدات الكيميائية التي كانت في الجين ابتداءً هي التي حددت الترتيب في الشرائط الوسيطة، ومن ثم هي التي حددت تركيب البروتين النهائي. وكما نعرف أن الصفات هي البروتينات, فإنزيمات الجسم عبارة عن بروتينات والهرمونات أغلبها بروتينات وتركيب الخلايا نفسها تُمثِل فية البروتينات ركيزة أساسية.

عملية تكوين الشريط الوسيط mRNA تتم داخل نواة الخلية في الخلايا الحقيقية النواة, أما عملية تكوين البروتين فتتم في السيتوبلازم. أما في الخلية البكتيرية التي لا تحتوي على نواة

فإن عملية تكوين الشريط الوسيط وتكوين البروتين تتمان في السيتوبلازم في نفس الوقت.

يتم تكوين الشريط الوسيط عن طريق مجموعة بروتينات تتعرف على جزء معين سابق للجين, هذا الجزء يحدد بداية الجين أي المكان الذي سيبدأ منه تكوين الشريط الوسيط. وبناءً على ارتباط هذه البروتينات بهذا المكان فإن شريطي المادة الوراثية سينفصلان عند هذا الموضع, ثم يبدأ الإنزيم المسئول عن تكوين الشريط الوسيط في مباشرة عمله بأن يحدد أي من شريطي المادة الوراثية سيتم استخدامه كقالب ثم يقوم بإضافة وحدات مقابلة لهذا الشريط القالب. هذه الوحدات تعتمد في إضافتها وترتيبها على الوحدات الموجودة في الشريط القالب.

جدير بالذكر أن متوسط سرعة إضافة هذه الوحدات إلى بعضها وتكوين الشريط الوسيط هو ٤٠ وحدة يتم إضافتها لكل ثانية. فإذا كانت الخلية بحاجة إلى هذا البروتين بكمية كبيرة أو بصورة سريعة فيمكن تكوين عدة شرائط وسيطة لنفس هذا الجين الواحد بحيث يُستَخدَم كل منها في تصنيع البروتين.

يتم التوقف أو الانتهاء من تصنيع الشريط الوسيط بواسطة تتابعات معينة في شريط المادة الوراثية, عندما يصل إليها الإنزيم فإنه ينفك عن شريط المادة الوراثية كما يترك الشريط الوسيط.

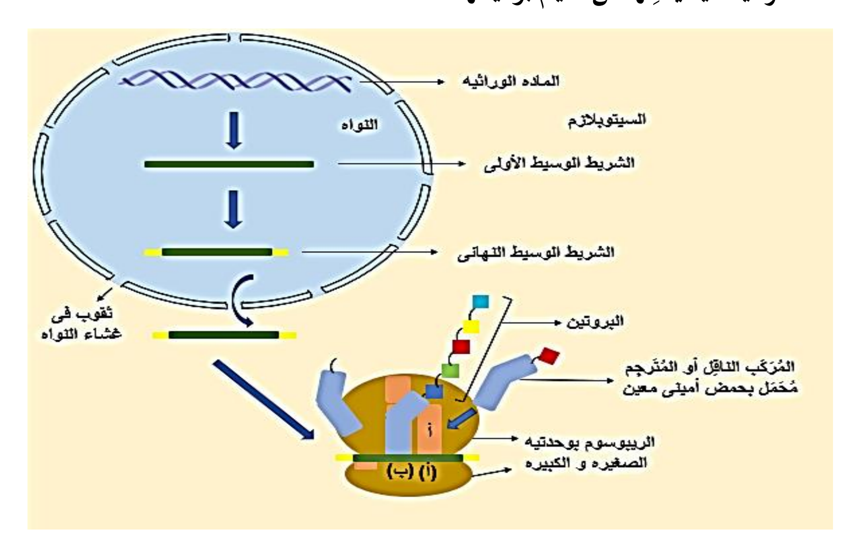
إن الخلايا الحقيقية النواة تقوم بتجهيز هذا الشريط الوسيط في النواة وقبل خروجه إلى السيتوبلازم. هذا التجهيز يتم بعمل تعديلات على الشريط الوسيط بإضافة مجموعات كيميائية معينة إلى أطراف الشريط تحميه من التكسير بواسطة إنزيمات السيتوبلازم.

ثم يخرج هذا الشريط الوسيط إلى السيتوبلازم ليتم استخدامه في تصنيع البروتين. يتم ذلك عن طريق قراءة الأكواد الموجودة على الشريط الوسيط. هذه القراءة تتم بواسطة مركبات ناقلة tRNA يمكن اعتبارها المُتَرجِم المسئول عن قراءة الكود أو التتابع الموجود في الشريط الوسيط وجلب الحمض الأميني الخاص به (الحمض الأميني هو الوحدة الأولية للبروتين, بمعنى أن أي بروتين عبارة عن مجموعة من الأحماض الأمينية

وعددها ٢٠ حمض أميني مختلف). هذه العملية تُعرَف بعملية الترجمة وهي تتم داخل أجسام تشبه الكريات الصغيرة تسمى ريبوسومات, وهي تعتبر مصانع البروتين داخل الخلية. والريبوسوم الواحد يتركب من وحدتين إحداهما وحدة صغيرة والأخرى كبيرة.

إن الخلية دائمًا ما تحافظ على مخزون من كل الأحماض الأمينية داخل السيتوبلازم, سواء بتكوينهم من مركبات أخرى أو بالحصول عليهم من الوسط المحيط بالخلية.

في بداية عملية تصنيع البروتين ترتبط وحدة الريبوسوم الصغيرة بالشريط الوسيط, ثم تتحرك بطول الشريط لتبحث عن كود البدء, أي الكود الذي سيبدأ عنده إضافة أول حمض أميني, فعندما تجده تأتي الوحدة الأخرى للريبوسوم وترتبط هي الأخرى بحيث يصبح التركيب مشتمل على: الريبوسوم بوحدتيه – الشريط الوسيط – المركب الناقل والعديد من البروتينات التي تعمل كوسائط لارتباط هذه الوحدات مع بعضها. ثم تبدأ المركبات الناقلة في إضافة الأحماض الأمينية تباعًا وطبقًا للتعليمات (أي الأكواد أو التتابعات الكيميائية) الموجودة على الشريط الوسيط. كما يتم ربط هذه الأحماض الأمينية, كل حمض بالحمض الذي يليه لتتكون سلسلة هي المادة الخام للبروتين, انظر الشكل ١١٤. هذه السلسلة لا تعتبر بروتينًا إلا بعد أن يتم لفها بطريقة غاية في الدقة – وبمساعدة بروتينات أخرى – حتى تأخذ بعد الالتفاف شكلًا فراغيًّا معينًا يُمَكِنها من القيام بوظيفتها.



الشكل ١١٤ يوضح تلخيص لعمليتي التعبير عن الجين وترجمته للحصول على البروتين الخاص بهذا الجين. حيث يتم التعبير عن الجين في النواة ليتكون الشريط الوسيط, ثم يتم إجراء تعديلات هامة عليه, بعدها يخرج هذا الشريط من النواة إلى السيتوبلازم حيث يرتبط بكريات تسمى ريبوسومات يتم فيها تصنيع البروتين من هذا الشريط الوسيط. يتم ذلك بواسطة مركبات مُتَرجِمة وناقلة كل منها مُحَمَل بحمض أميني معين, حيث يقوم هذا المُتَرجِم بإضافة الأحماض الأمينية الواحد يلي الآخر طبقًا للأكواد الموجودة على الشريط الوسيط.

غالبًا ما يتم عمل تعديلات إضافية على البروتين بإضافة مجموعات كيميائية إليه مثل مجموعات من السكريات أو الدهون أو غيرها. وأحيانًا لا يصبح البروتين نشطًا ولا يقوم بوظيفته إلا بعد أن يتم قطعه في أماكن محددة.

هذا البروتين المُتَكَون لابد من إيصاله لمكان عمله. فالبروتينات التي سيتم إفرازها خارج الخلية أو البروتينات التي سيتم غرسها داخل أغشية الخلية, هذه البروتينات تحتوي على شارة أو علامة تعمل كشارة بريد لإيصال البروتين – الذي بدأ تصنيعه حرًّا في السيتوبلازم – إلى الشبكة الإندوبلازمية, ثم يتم بعد ذلك يتم قص شارة البريد هذه.

فإذا كان البروتين سيتم إفرازه خارج الخلية فإنه سيدخل إلى تجويف الشبكة الإندوبلازمية. أما إذا كان من المفترض أن البروتين سيصبح جزءًا من بروتينات الأغشية فإنه يتم غرسه داخل غشاء الشبكة الإندوبلازمية, وفي كلتا الحالتين يتم تعبئة هذه البروتينات في حويصلات معينة لمكانها النهائي.

# المراجع

## الكتب العلمية :


- Biology A global Approach. Tenth edition. Pearson Education Ltd. 2015. Neil A. Campbell, Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky, Robert B. Jackson.
- A critique of the theory of evolution by thomas hunt morgan. louis clark vanuxem foundation. 1916. https://www.gutenberg.org/files/30701/30701-h/30701-h.htm#page84
- Understanding Evolution. Cambridge University Press. 2014. Kostas Kampourakis. doi:10.1017/CBO9781139542357
- The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sinauer Associates. 2000. Cooper GM. Sunderland MA.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9841/
- Principles of genetics. 6 th edition. John Wiley & Sons, Inc. 2012. Snustad & Simmons.
- NCBI books. Genomes. 2nd edition. Brown TA. Oxford, Wiley-Liss. 2002. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21134/
- Biostatistics for the Biological and Health Sciences. 2nd edition. Pearson Education. 2019. Triola M, Roy J.
- StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021. Loree J, Lappin S.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/
- Genetics, Autosomal Recessive. StatPearls Publishing. 2022. Gulani A, Weiler T.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546620/
- Understanding Genetics: A New York, Mid-Atlantic Guide for Patients and Health Professionals. Genetic Alliance. 2009. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115561/

- Principles of Biochemistry. 2nd edition. Worth Publishers Inc. Lehninger. 1993. Nelson D, Cox M.
- StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Histology, Reticulocytes. 2021. Rai D, Wilson A, Moosavi L.
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542172/
- Biochemistry, 5 th edition. NCBI books. 2002. New York: W H Freeman. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L.
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22553/
- Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science. 2002. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/
- Biochemistry Concepts & Connections. Second edition. Pearson Education. 2019. Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill, Christopher K. Mathews.

## الأوراق البحثية :

- What is the total number of protein molecules per cell volume? A call to rethink some published values Milo R. Bioessays. 2013. 35(12): 1050–1055. doi: 10.1002/bies.201300066. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3910158/
- The evolution of the urinary bladder as a storage organ: scent trails and selective pressure of the first land animals in a computational simulation. McCarthy M, McCarthy L. SN Applied Sciences. 2019. 1. 1727.
  https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-019-1692-9
- Cytoskeletons in prokaryotes. Mayer F. Cell Biol Int. 2003. 27(5):429-38 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12758091/
- Extremely rare variants reveal patterns of germline mutation rate heterogeneity in humans. Carlson J, Locke A, Flickinger M, Zawistowski M, Levy S, Myers R, Boehnke M, Kang H, Scott L, Li J, Zöllner S. Nature communications. 2018. 9.
  https://www.nature.com/articles/s41467-018-05936-5
- A Brief Review of Short Tandem Repeat Mutation. Fan H, Chu J. Genomics, proteomics & bioinformatics. 2007. 5(1): 7-14.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1672022907600096

- Germline Structural Variations Are Preferential Sites of DNA Replication Timing Plasticity during Development. Hulke M, Siefert J, Sansam C, Koren A. Genome Biology and Evolution. 2019. 11(6):1663–1678.

  https://academic.oup.com/gbe/article/11/6/1663/5487996
- Reduced intrinsic DNA curvature leads to increased mutation rate. Duan C, Huan Q, Chen X, Wu S, Carey L, He X, Qian W. Genome Biology. 2018. 19(1) 132. doi: 10.1186/s13059-018-1525-y. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30217230/
- Antibiotic Resistance, Mutation Rates and MRSA. Pray L. Nature Education. 2008. 1(1):30.

  https://www.nature.com/scitable/topicpage/antibiotic-resistance-mutation-rates-and-mrsa-28360/
- Acquired Antibiotic Resistance Genes: An Overview. van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. Front Microbiol. 2011. 2. 203. doi: 10.3389/fmicb.2011.00203. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202223/
- Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. Kapoor G, SSaigal S, Elongavan A. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017. 33(3): 300–305.

  doi: 10.4103/joacp.JOACP_349_15.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5672523/
- Mechanism of Quinolone Action and Resistance. Aldred K, Kerns R, Osheroff N. Biochemistry. 2014. 53(10): 1565–1574. doi: 10.1021/bi5000564.
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985860/
- Mechanisms of Antibiotic Resistance. Munita J, Arias C. Microbiol Spectr. 2016. 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888801/
- Bacterial Multidrug Efflux Pumps: Much More Than Antibiotic Resistance Determinants. Blanco P, Hernando-Amado S, Reales-

Calderon J, Corona F, Lira F, Alcalde-Rico M, Bernardini A, Sanchez M, Martinez J. Microorganisms. 2016. 4(1): 14.

doi: 10.3390/microorganisms4010014.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029519/

- Efflux pumps in drug resistance of Mycobacterium tuberculosis: A panoramic view. Pal R, Fatima Z, Hameed S. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 2014. 3(8): 528-546. https://www.ijcmas.com/vol-3 8/Rahul%20Pal,%20et%20al.pdf

- The ins and outs of RND efflux pumps in Escherichia coli. Anes J, McCusker M, Fanning S, Martins M. Front Microbiol. 2015. 6. 587. doi: 10.3389/fmicb.2015.00587.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462101/

- Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Blair J, Webber M, Baylay A, Ogbolu D, Piddock L. Nature Reviews Microbiology. 2014.13(1):42-51 doi:10.1038/nrmicro3380

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25435309/

- An analogy between the evolution of drug resistance in bacterial communities and malignant tissues. Lambert G, Estévez-Salmeron L, Oh S, Liao D, Emerson B, Tlsty T, Austin R. Nat Rev Cancer. 2011. 11(5): 375–382. doi: 10.1038/nrc3039. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3488437/

- Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack. Varki A, Altheide T. Genome Res. 2005. 15(12):1746-58. doi: 10.1101/gr.3737405.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16339373/

- Eighty percent of proteins are different between humans and chimpanzees. Glazko G, Veeramachaneni V, Nei M, Makałowski W. Gene. 2005. 14(346): 215-219.

  doi: 10.1016/j.gene.2004.11.003.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716009/

- Differences between human and chimpanzee genomes and their implications in gene expression, protein functions and biochemical properties of the two species. Suntsova M, Buzdin A. BMC Genomics. 2020. 21. 353.

https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-020-06962-8

- Epigenetic inheritance of acquired traits through sperm RNAs and sperm RNA modifications. Chen Q, Yan W, Duan E. Nature Reviews Genetics. 2016. 17(12):733-743.

  doi: 10.1038/nrg.2016.106.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27694809/

- Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. Bale T. Dialogues Clin Neurosci. 2014. 16(3): 297–305.

  doi: 10.31887/DCNS.2014.16.3/tbale

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4214173/

- Intergenerational transmission of stress-related epigenetic regulation. Collins N, Roth T. Developmental Human Behavioral Epigenetics. Translational Epigenetics. 2021. 23: 119-141. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128192627000076

- The RNA world hypothesis: the worst theory of the early evolution of life (except for all the others). Bernhardt H. Biology direct, BMC. 2012. 7.23.

  https://biologydirect.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6150-7-23

- Lactate transport in red blood cells by monocarboxylate transporters. Koho N, Vaihkonen L, Poso A. Equine vet J Suppl. 2002.34: 555-559.

  https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05482.x

- Directed evolution of a fucosidase from a galactosidase by DNA shuffling and screening. Zhang J, Dawes G, Stemmer W. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997. 94(9): 4504–4509. doi: 10.1073/pnas.94.9.4504.
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC20752/

- RNA polymerase II conserved protein domains as platforms for protein-protein interactions. Garcia-Lopez M, Navarro F. Transcription. 2011. 2(4): 193-197. doi: 10.4161/trns.2.4.16786.

https://www.ncbi.nih.gov/pmc/articles/PMC3173688/#_ffn_sectitle

- DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Annunziato A. Nature Education. 2008. 1(1): 26

  https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/

- DNA repair mechanisms in dividing and non-dividing cells. Lyama T, Wilson D. DNA Repair (Amst). 2013. 12(8): 620-636. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3720834/

- Lysosomes as a therapeutic target. Bonam S, Wang F, Muller S. Nature Reviews Drug Discovery. 2019. 18: 923–948. https://www.nature.com/articles/s41573-019-0036-1

- A lysosome-centered view of nutrient homeostasis. Mony V, Benjamin S, O'Rourkea E. Autophagy. 2016. 12(4): 619–631. doi: 10.1080/15548627.2016.1147671

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836021/

- Mitochondrial ribosomal proteins: Candidate genes for mitochondrial disease. Sylvester J, Fischel-Ghodsian N, Mougey E, O'brien T. Genetics in Medicine. 2004. 6: 73–80. Mitochondrial ribosomal proteins: Candidate genes for mitochondrial disease | Genetics in Medicine (nature.com)

- The keratin-filament cycle of assembly and disassembly. Kölsch A, Windoffer R, Würflinger T, Aach T, Leube R. J Cell Sci. 2010. 1(123):2266-72. doi: 10.1242/jcs.068080. The keratin-filament cycle of assembly and disassembly - PubMed (nih.gov)

- Structure, Function, and Regulation of the Blood-Brain Barrier Tight Junction in Central Nervous System Disorders. Lochhead J, Yang J, Ronaldson P, Davis T. Frontiers. Physiol. 2020. 11. 914. doi: org/10.3389/phys.2020.00914.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848858/

- The Desmosome. Delva E, Tucker D, Kowalczyk A. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2009. 1(2): a002543.

  doi: 10.1101/cshperspect.a002543.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20066089/

- Dynamics and functions of tight junctions. Steed E, Balda M, Matter K. Trends Cell Biol. 2010. 20(3):142-9.

  doi: 10.1016/j.tcb.2009.12.002.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061152/
- Dynamic contacts: rearranging adherens junctions to drive epithelial remodelling. Takeichi M. Nature Reviews, Molecular Cell Biology. 2014. 15(6): 397–410.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24824068/
- Membrane Protein Dynamics and Functional Implications in Mammalian Cells. Alenghat F, Golan D. Curr Top Membr. 2013. 72: 89–120. doi: 10.1016/B978-0-12-417027-8.00003-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24210428/
- Glucose transporters: physiological and pathological roles. Navale A, Paranjape A. Biophys Rev. 2016. 8(1): 5–9.

  doi: 10.1007/s12551-015-0186-2.

  https://www.ncbi.nih.gov/pmc/articles/PMC5425736/#_ffn_sectitle
- Structure and function of thyroid hormone plasma membrane transporters. Schweizer U, Johannes J, Bayer D, Braun D. European thyroid journal. 2014. 3(3):143-153.

  doi: 10.1159/000367858.

  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224232/#!po=59.5588
- Structure and activation of the TSH receptor transmembrane domain. Miguel R, Sanders J, Furmaniak J, Smith B. Auto Immun Highlights. 2017. 8(1): 2. doi: 10.1007/s13317-016-0090-1. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921237/
- V2 Vasopressin Receptor (V2R) Mutations in Partial Nephrogenic Diabetes Insipidus Highlight Protean Agonism of V2R Antagonists. Takahashi K, Makita N, Manaka K, Hisano M, Akioka Y, Miura K, Takubo N, Lida A, Ueda N, Hashimoto M, Fujita T, Igarashi T, Sekine T, Liri T. Journal of biological chemistry. 2012. 287(3): 2099-2106. doi: 10.1074/jbc.M111.268797. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22144672/

- Mutant G-protein-coupled receptors as a cause of human diseases. Schöneberg T, Schulz A, Biebermann H, Hermsdorf T, Römpler H, Sangkuhl K. Pharmacol Ther, 2004; 104(3):173-206. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.08.008.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556674/
- Insulin signaling and the regulation of glucose transport. Chang L., Chiang S., Saltiel A. Molecular Medicine 2004. (10): 65-71. https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.2119/2005-00029.Saltiel
- PGC-1α- mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. Halling J., Pilegaard. Appl Physiol Nutr Metab. 2020. (9): 927-936. doi: 10.1139/apnm-2020-0005. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516539/
- State–time spectrum of signal transduction logic models. MacNamara A, Terfve C, Henriques D, Bernabé B, Saez-Rodriguez J. Physical Biology.2012. 9. 4. Doi: 10.1088/1478-3975/9/4/045003. PGC-1α- mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. Halling J., Pilegaard. Appl Physiol Nutr Metab. 2020. (9): 927-936. doi: 10.1139/apnm-2020-0005.
  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22871648/
- ATP synthesis and storage. Borrona M, Patergnani S, Rimessi A, Marchi E, Suski J, Bononi A, Giorgi C, Marchi S, Missiroli S, Poletti F, Wieckowski M, Pinton P. Purinergic Sigal. 2012. (3): 343-57. doi: 10.1007/s11302-012-9305-8.

  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528680/
- Cell cycle checkpoints and their inactivation in human cancer. Molinari M. Cell Prolif. 2000. 33(5): 261–274. doi: 10.1046/j.1365-2184.2000.00191.x.
  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11063129/
- What makes homologous chromosomes find each other in meiosis? A review and an hypothesis. Sybenga J. Chromosoma. 1999. 108(4):209-19. doi: 10.1007/s004120050371.
  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460409/

- Finding a match: how do homologous sequences get together for recombination? Nature reviews. 2008. 9: 27-37. https://www.nature.com/articles/nrg2224
- Untranslated regions of mRNAs. Mignone F, Gissi C, Liuni S, Pesole G. Genome Biol. 2002. 3. 3. doi: 10.1186/gb-2002-3-3-reviews0004.
https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/gb-2002-3-3-reviews0004

## مواقع على شبكة الإنترنت:


- OpenOregon Educational Resources.

  https://openoregon.pressbooks.pub/envirobiology/chapter/3-2-biogeochemical-cycles/
- The national academic press. Science and creationism. 2 nd edition. 1999. Page 2.

  https://www.nap.edu/read/6024/chapter/2#2
- Institute of museum & library services. Understanding Evolution. The University of California. Museum of Paleontology Berkeley and the Regents of the University of California.

  https://www.shapeoflife.org/sites/default/files/global/treeoflife.pdf
- https://www.pbs.org/wgbh/evolution/library/faq/cat03.html
- https://www.nationalgeographic.org/media/west-african-lungfish/
- https://www.britannica.com/animal/fish/Excretory-organs
- https://ar.wikipedia.org/wiki/%D8%AA%D9%8A%D9%83%D8%AA%D8%A7%D9%84%D9%8A%D9%83
- Discovery pushes back date of first four-legged animal. Nature.2010. https://www.nature.com/articles/news.2010.1
- https://www.newscientist.com/article/mg21328574-400-reptile-grew-feather-like-structures-before-dinosaurs/
- Virtual fossil museum. Archaea and evolution.

  http://www.fossilmuseum.net/Evolution/archaeaevolution.htm
- https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2021/when-correlation-does-not-imply-causation-why-your-gut-microbes-may-not-yet-be-a-silver-bullet-to-all-your-problems/
- WHAT SCIENTIFIC IDEA IS READY FOR RETIREMENT? 2014 https://www.edge.org/response-detail/25264
- ENCODE: Deciphering Function in the Human Genome. National human genome research institute.

https://www.genome.gov/27551473/genome-advance-of-the-month-encode-deciphering-function-in-the-human-genome

- DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. Scitable by nature education. 2008.

  https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-packaging-nucleosomes-and-chromatin-310/
- https://earthobservatory.sg/faq-on-earth-sciences/why-are-there-mass-extinctions
- The national academic press. Science and creationism. 2 nd edition. 1999. Page 21.

  https://www.nap.edu/read/6024/chapter/4#21
- Kentucky geological survey. Microbial fossils.

  https://www.uky.edu/KGS/fossils/fossil-kinds-single-cell.php
- https://biologos.org/common-questions/does-the-cambrian-explosion-pose-a-challenge-to-evolution/
- Harvard University. The graduate school of arts and science. When correlation does not imply causation. https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2021/when-correlation-does-not-imply-causation-why-your-gut-microbes-may-not-yet-be-a-silver-bullet-to-all-your-problems/
- Synopsis: Michael Behe and Stephen Meyer Explain the Inference to Design. by Michael J. Behe and Stephen C. Meyer. 2018. What is Intelligent Design? | Discovery Institute
- Intelligent Design Theory. Michael Ruse. Dans Natures Sciences Sociétés 2007. 15: 285- 286. https://www.cairn.info/revue-natures-sciences-societes-2007-3-page-285.htm
- RNA Origins in Sheets of Clay. AstroBiology at NASA. https://astrobiology.nasa.gov/news/rna-origins-in-sheets-of-clay/
- https://microbiologysociety.org/resource_library/knowledge-search/schoolzone-bioluminescence.html

– Understanding how the intestine replaces and repairs itself. Harvard University. 2017.
https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/07/understanding-how-the-intestine-replaces-and-repairs-itself/
– Breathing Easy Thanks to the Great Oxidation Event - Scientific American
– Evolution of the atmosphere | History, Composition, Changes, & Facts | Britannica

# الفهرس

## الباب الثاني

## علم الخلية